59 Ft

Orvosi Hetilap

1993. február 7. 134. évfolyam — 6. szám

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNYEK

Carcinoid daganatok és somatostatin kezelésük
Pap Ákos dr. 283

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Helyszíni mellkasfelvételek alkalmazása belgyógyászati intenzív osztályon
Pásztor Tamás dr., Vágó Edit dr., Wórum Ferenc dr., Péter Mózes dr. 287

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Chronicus vénás insufficientia kezelése coumarin (Syncumar) és oralis pentosan polysulfat (PPS, SP 54) kombinációjával
Losonczy Hajna dr., Nagy Ibolya dr., Menyhei Gábor dr. 291

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Laserek a fülsebészetben
Szabó György dr. 297

KAZUISZTIKA

Carcinoid tumor kezelése hosszú hatású somatostatin analóggal
Werling Klára dr., Lengyel Gabriella dr., Fehér Erzsébet dr., Jakab Zsuzsa dr., Besznyák István dr., Fehér János dr. 301

IN MEMORIAM

Páli Kálmán (1911—1992)
Szereday Zoltán dr. 307

HORUS

A Magyar Szemle orvosi és orvostörténeti jelentősége
Szállási Árpád dr. 309

Egy 150 éves elv nem szűnő aktualitása: a Doppler-effektus
Kiss László dr. 312

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 317

A NÉPJÓLÉTI MINISZTÉRIUM TÁJÉKOZTATÓJA 328

GYÓGYSZER HÍRADÓ 329

HÍREK 334

OH-QUIZ 335

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 6. 281—336 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®KREON

KAPSZULA

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 után enzimpótlás, cisztás fibrosis.

Ellenjavallatok:
Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

Adagolás:
A szokásos adag napi 3—5 × egy 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.
H—1045 Budapest, Tó u. 1—5.
Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

February 7, 1993. Volume 134. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

EDITORIALS

Carcinoid tumours and their treatment
Pap, Á. 283

CLINICAL STUDIES

The role of chest radiography at the intensive care unit
Pásztor, T., Vágó, E., Wórum, F., Péter, M. 287

THERAPEUTIC STUDIES

Combined coumarin and pentosan polysulfate (PPS) treatment in chronic venous insufficiency
Losonczy, H., Nagy, I., Menyhei, G. 291

NEWER SURGICAL METHODS

Lasers in otological surgery
Szabó, Gy. 297

CASE REPORTS

Treatment of carcinoid tumour by long acting somatostatin
Werling, K., Lengyel, G., Fehér, E., Jakab, Zs., Besznyák, I., Fehér, J. 301

IN MEMORIAM

Páli Kálmán M. D. (1911—1992)
Szereday, Z.. 307

HORUS

Medical and historical significance of the Hungarian Review (Magyar Szemle)
Szállási, Á. 309

An actual theory for 150 years: the Doppler effect
Kiss, L. 312

FROM THE LITERATURE 317
NEWS OF MINISTRY OF WELFARE 328
DRUG NEWS 329
NEWS 334
OH-QUIZ 335

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 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 6. szám — 1993. február 7.

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

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).

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 Kft., Győr 93.21119.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Cavinton® tabletta

OSSZETETEL

1 tabletta 5 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATAS

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

JAVALLATOK

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

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

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

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

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

ELLENJAVALLAT

Terhesség.

ADAGOLAS

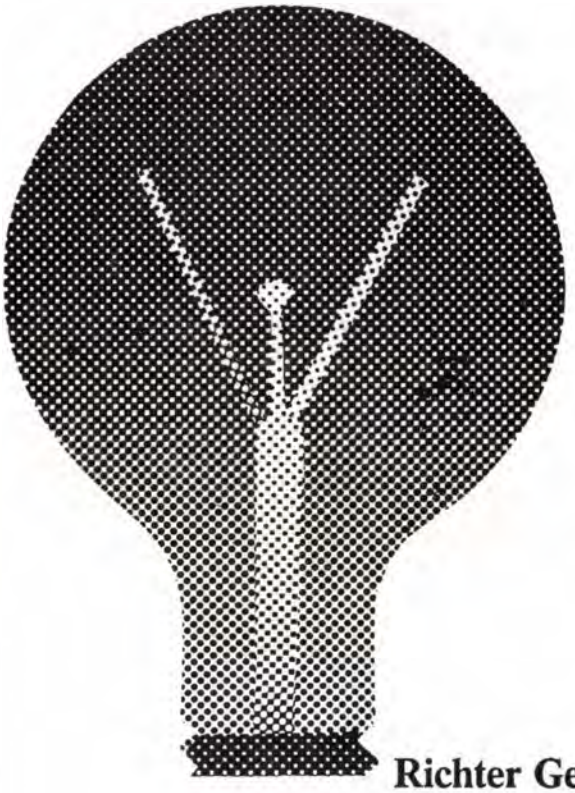
Naponta 3×1–2 tabl., a fenntartó adag napi 3×1 tabl., hosszabb időn keresztül.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATAS

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

MELLEKHATAS

Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő.



RG

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. Budapest

Carcinoid daganatok és somatostatin kezelésük

Pap Ákos dr.

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház-Rendelőintézet Budapest, II. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Pap Ákos dr.)

Az utóbbi években néhány érdekes esetismertetés jelent meg lapunkban a carcinoid daganatokról (9, 13). Ezek a közlemények arra utalnak, hogy a carcinoid tumorok hazánkban sem ritkák, kezelésükhöz a feltételek egyre inkább biztosítottak. Érdemes tehát áttekinteni az idevonatkozó újabb irodalmi adatokat.

A carcinoid tumorok a gastrointestinalis rendszer jól differenciált epitheloid daganatai, melyek endokrin sejtekből épülnek fel (20).

Rutin hisztokémiai módszerek közül ezüstözéssel argentaffinnak bizonyul a daganatok jelentős része, mert az endokrin sejtek secretoros granulumai redukálják az ezüstoldatot és a fémezüst kiválik rajtuk. Ezek a sejtek hasonló módon chromaffinitást is mutatnak, innen az elnevezés: enterochromaffin sejtek. Más daganatok csak argyrophil festődésre képesek, azaz a fémezüst kiválásához redukáló közeg is szükséges. Az argentaffin granulumok mindkét módszerrel kimutathatók, az argyrophil granulumok argentaffin negatívok.

Immunhisztológiai módszerekkel neuronspecifikus enolase és chromogranin-ellenes ellenanyagokkal mutathatók ki a carcinoid daganatok. Ezen túlmenően specifikus hormonok és neuropeptidek elleni ellenanyagokkal vizsgálhatók a szekretoros granulumok.

Elektronmikroszkópos képen jellemzőek az 50—250 nm átmérőjű, sötét kéreggel rendelkező, membránhoz kötött granulumok.

A carcinoid daganatok eredetéről korábban *Pearse* azt állította (17), hogy az ektodermából származnak és a neuroendokrin rendszer részét alkotó APUD sejtek („Amine Precursor Uptake and Decarboxylation") származékai (APUDOMÁK).

Újabb adatok alapján valószínűbb, hogy entodermális eredetűek, és a kripták progenitor („stem") sejtjeiből vagy a subepithelialis neuroendokrin komplexusok őssejtjeiből fejlődnek ki (20).

Az embrionális előbélből fejlődnek a tüdő, a thymus, a gyomor, a proximalis duodenum, a pancreas és az epeutak. Ezekben a szervekben kifejlődő carcinoidok általában argyrophil jellegűek, tehát argentaffin negatívok. A granulumok 5-hydroxytryptophant, serotonint, ACTH-t, gastrint, somatostatint, vagy más peptidhormonokat és neuropeptideket tartalmazhatnak. A középbélből származó jejunum, ileum, appendix és jobb colon-fél területén kifejlődő klasszikus carcinoidok általában fészekszerűen elhelyezkedő, inzuláris jellegű sejtcsoportokból állnak, szemben az egyéb helyről származó carcinoidok trabecularis szerkezetével. A daganatok argentaffin és argyrophil pozitívok, sok serotonint és vazoaktív anyagot termelhetnek, és viszonylag gyakran okoznak carcinoid syndromát.

Az embrionális hátsóbélből származó bal colon félben és rectumban fejlődő carcinoidok általában csak argyrophil festődést mutatnak, és ritkán okoznak carcinoid syndromát. A carcinoid daganatok leggyakoribb kiindulási helye az appendix és az ileum, ezt követi a rectum és a tüdő, majd a gyomor, a jejunum és a colon. A vékonybél carcinoidjai gyakran többszörösek, néha multiplex endokrin neoplázia (MEN I., II.) részjelenségeként fordulnak elő.

A carcinoid tumorok lassan nőnek, sokáig a bélfalba ágyazva, nehezen diagnosztizálható helyen fejlődnek, csak ritkán hívja fel a figyelmet a növekvő daganatra intermittáló ileus, vagy vérzés, esetleg epeút obstrukció vagy vékonybél elhalás. Metasztázisokat a mezenteriális és retroperitoneális nyirokcsomókba adnak először, majd a portalis keringésen át a májba terjednek. Távoli áttétek is előfordulhatnak.

A klinikai tünetek jelentkezése esetén már több mint 90%-ban metasztázisok is találhatók. A nagyon jellemző carcinoid syndroma általában vékonybél eredetű carcinoid daganatoknál jelentkezik, amikor ezek májáttétet adnak. Ezek az esetek 10—20%-ban fordulnak elő (21). Ezzel szemben a tünetcsoport jelentkezésekor a májmetasztázis több mint 90%-ban igazolható. Ennek az az oka, hogy a máj képes inaktiválni a mezenteriális területen termelődő hormonokat, melyek a daganatból a portális keringésen át a májba jutnak, de nem képes lebontani a portális keringésen túljutott, a máj parenchymába ágyazott daganatok vagy éppen a tüdőben fejlődő tumorok szekrétumát. Leggyakrabban a hiperperisztaltika és diarrhoea, majd az arc és nyak rohamokban jelentkező kipirulása (flush), teleangiektáziája és erythemája jelentkezik. A tricuspidalis és pulmonalis billentyű, valamint az endocardium fibrózisa okozza a carcinoid szívbetegséget. Ritkábban pellagraszerű dermatosis és asztmás rohamok is jelentkezhetnek (21).

A carcinoid syndroma tünetei közül a serotonin felelős a hasmenésért és malabsorptióért, a bronchus görcsért és endocardium fibrózisért. A kallikrein termelés bradykinin képződéshez és vazodilatációhoz, hipotóniához vezet. Más vazoaktív anyagok, a tachikininek is szerepet játszanak az érjelenségek rohamszerű jelentkezésében (14).

Pellagraszerű hiányállapot léphet fel a malabsorptio és a tryptophan elhasználása miatt. A késői hipoproteinaemia, cachexia a tumor invázió és a malabsorptio együttes hatására jön létre.

A késői tünetek és a klinikai diagnózis nehézsége mellett a szövettani diagnózis sem mindig könnyű. A típusos, serotonint termelő carcinoid daganatok mellett jelentős mennyiségű gastrint, sőt Zollinger—Ellison-syndromát produkáló tumorok (1), somatostatint, esetleg glucagont is termelő daganatok különíthetők el. A szekretoros granulumok tartalma a vérben gyakran nem detektálható, mert mennyiségük elégtelen vagy inaktív formában szabadulnak fel, esetleg hiányzik a szekréció valamelyik lépése.

Emellett ritkán sem argentaffin, sem argyrophil szemcsék nem mutathatók ki, főleg az előbélből és az utóbélből fejlődő carcinoidoknál, holott a daganat szerkezete jellegzetes; máskor adenocarcinomák tartalmazhatnak típusos granulumokat, vagy carcinoidok jelentkezhetnek többékevésbé típusos adenocarcinoma képében.

A carcinoid tumorok radikális sebészi eltávolítása a késői diagnózis miatt gyakran lehetetlen (12). Különösen a carcinoid syndroma képében jelentkező, májmetasztázisokkal járó daganatok esetében fontos, hogy a daganat növekedését lassító, tünetszegény állapotot eredményező kezelést alkalmazhassunk, mely a túlélés növelésén túl az élet minőségét is javítani képes.

A carcinoid tumorok konzervatív kezelésére citosztatikumok, interferon készítmények és a hosszú hatású somatostatin alkalmazható. A citosztatikumok közül az 5-fluorouracil + streptozotocin kombináló a legelterjedtebb. A pancreas endokrin tumoraival szemben a carcinoid meglehetősen rezisztens ezen kemoterapeutikumokra (15), csak 10%-ban találtak objektív választ 31 középbél eredetű carcinoidnál. A human leukocyta interferon 47—50%-ban hatásosnak bizonyult, és a hatás átlag 34 hónapig tartott (1).

A recombinans interferon készítmény még hatékonyabbnak látszik (15). Egy kontrollált vizsgálatban másik rekombináns interferon készítmény azonban 15 betegből csak egyben csökkentette a hormonszekréciót (4), és a daganat mérete sem csökkent. Az igazi áttörést a carcinoid syndroma kezelésében a hosszú hatású somatostatin, az octreotid (Sandostatin) megjelenése eredményezte. Ez a nyolc aminosavas analóg négy szempontból különbözik az eredeti somatostatintól (10, 11):

1. A kontrainzuláris növekedési hormon szekrécióját jobban gátolja, mint az inzulinét.
2. Subcutan, esetleg szájon át is adható.
3. Hosszú hatású (t $^1/_2$: 113 perc).
4. Nem okoz rebound hiperszekréciót a kezelés felfüggesztése esetén.

A somatostatin hatékonysága specifikus receptorain alapul, melyek a carcinoid tumorsejteken, a perifériás célszerveken (1) és az idegvégződéseken (7) is kimutathatóak. Az ezek mentén látott somatostatin receptorok felelősek az octreotid angiográfiával is igazolható tumor-keringést csökkentő hatásáért (3). Izotóppal jelölt somatostatin analógok in vivo alkalmazásával remény látszik arra, hogy kiválasszuk azokat a betegeket, akik carcinoid tumorukon kellő számú receptorral rendelkeznek, így sikeres terápiás effektus várható náluk.

Béta sugárzó somatostatin analógok alkalmazása besugárzásra, illetve monoclonaris ellenanyagok alkalmazása diagnosztikus célból további lehetőséget nyújt más tumoroknál is (11). Túlélő carcinoid sejtkultúrák is lehetőséget nyújtanak a somatostatin receptorok vizsgálatára és terápiás kombinációk kipróbálására (5, 22). Így kiderült, hogy a daganatsejtek implantációja egerekbe gátolható interferonnal, de a már megtapadt carcinoid növekedése csak a poliamin bioszintézist gátló alfa-difluorometilornitinnal (DFMO) és octreotiddal kombinálva lehetséges (6).

A Sandostatin jótékony hatását a carcinoid syndromában több vizsgálat igazolta. 50—500 μg adagban naponta kétszer adva sc. a betegek többségében csökkentette a szubjektív tüneteket (8, 14, 16, 21), de csak 28%-ban eredményezett objektív módszerekkel kimutatható változást a hormontermelésben (14, 15, 16, 21). A tumornövekedésre még bizonytalanabb a hatása (8, 21). Különösen fontos alkalmazása a perioperatív időszakban (9) és a carcinoid crisisben (8). A hosszú kezelés alatt szükség lehet a dózis emelésére, mert nagyobb daganat több somatostatin adagolását teszi szükségessé. A hormonszekréció monitorozása segíthet a megfelelő dózis kiválasztásában. Pentagastrin provokálás és a hormonválasz kivédése ugyancsak hasznos módszer erre a célra (14). A Sandostatin mellékhatásai viszonylag ritkák. A cukoranyagcsere romlása, hipokalcémia (16) könnyen ellensúlyozható, az epekövesség (19, 18) és vesekövesség (18) ritkán jelentkezik.

A somatostatin adagolás hatásos volt olyan betegekben is, akikben a rekombináns interferon kezelés hatástalannak bizonyult (4). Más közlemények szerint (6, 15) az interferon kezelés látszik hatásosabbnak a carcinoid tumorokban. A túlélő sejtkultúrákkal végzett vizsgálatok (17) tanulsága szerint a kemoterápia, az interferon és Sandostatin kezelés kombinálása látszik indokoltnak emberben is. Az ilyen jellegű betegen végzett kontrollált vizsgálatok még váratnak magukra.

IRODALOM: 1. *Arnold, R.:* Therapeutic strategies in the management of endocrine GEPO-tumors. Eur. J. Clin. Invest., 1990, *20,* Suppl. 1, 982—990. — 2. *Changvialle, J. A.:* Sandostatin and carcinoid tumors in French: experience in Lyon area. Digestion 1990, *450,* 45, Suppl. 1, 23—26. — 3. *Cho, K. G., Vinik, A. I.:* Effect of somatostatin analogue (octreotide) on blood flow to endocrine tumors metastatic to the liver: angiographic evaluation. Radiology, 1990, *177,* 549—553. — 4. *Creutzfeldt, W., Bartusch, H. H., Jacubaschke, U. és mtsai:* Treatment of gastrointestinal endocrin tumors with interferon-alfa and octreotid. Acta Oncol., 1991, *30,* 529—535. — 5. *Evers, B. M., Towsend, C. M. Jr., Upp, J. R. és mtsai:* Establishment and characterisation of human carcinoid in nude mice and effect of various agents on tumor growth. Gastroenterology, 1991, *101,* 303—311. — 6. *Evers, B. M., Hurlbut, S. C., Tyring, S. K. és mtsai:* Novel therapy for the treatment of human carcinoid. Ann. Surg., 1991, *213,* 411—416. — 7. *Fehér, E., Burnstock, G.:* Ultrastructural localisation of substance P., vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and neuropeptid Y immunoreactivity in perivascular nerve plexus of the gut. Blood Vessels, 1986, *23,* 125—136. — 8. *Gorden, P., Coni, R. J., Meton, P. N. és mtsai:* NIH Conference. Somatostatin and somatostatin analogue (SMS 201—995) in treatment of hormone-secreting tumors of the pitwitary and gastrointestinal tract and neoplastic diseases of the gut. Ann. Intern. Med., 1989, *110,* 35—50. — 9. *Kriváchy P., Szabó K., Koiss I.*

és mtsai: A carcinoid tumor crisisének kivédése. Orv. Hetil., 1992, *133,* 165—168. — 10. *Lamberts, S. W.:* A guide to the clinical use of the somatostatin analogue SMS 201—995 (Somatostatin). Acta Endocrinol., 1987, Suppl., *286,* 54—66. — 11. *Lamberts, S. W., Krenning, E. P., Klijn, J. G. és mtsai:* The clinical use of somatostatin analogues in the treatment of cancer. Baillieres Cli. Endocrinol. Metab., 1990, *4,* 29—49. — 12. *Lászik, Z., Krenács, T., Baltás, B. és mtsai:* Studies into gastrinomas and combined carcinomatous carcinoid tumors. Optical light- and electronmicroscopy and immunohistochemistry. Zentralb. Allg. Pathol., 1989, *135,* 657—665. — 13. *Lengyel G., Kárteszi M., Vallent K. és mtsai:* Vékonybél-carcinoid familiaris előfordulása. Orv. Hetil., 1989, *130,* 545—600. — 14. *Oberg, K., Norheim, I., Theodorsson, E. és mtsai:* The effects of octreotid on basal and stimulated hormone levels in patients with carcinoid syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1989, *68,* 796—800. — 15. *Oberg, K., Eriksson, B.:* Medical treatment of neuroendocrine gut and pancreatic tumors. Acta Oncol., 1989, *28,* 425—431. — 16. *Oberg, K., Norheim, I., Theodorsson, E.:* Treatment of malignant midgut carcinoid tumors with long-acting somatostatin analogue octreotid. Acta Oncol., 1991, *30,* 503—507. — 17. *Pearse, A. G. E.:* The APUD cell concept and its implications in pathology. Pathol. Annu., 1974, *9,* 27—32. — 18. *Ranft, K., Eibl-Eibsfeld, B.:* Enterale Hyperoxalose bei Therapie mit Somatostatin-analoge. Dtsch. Med. Wochenschr., 1990, *115,* 179—181. — 19. *Roti, E., Minelli, R., Gardini, E. és mtsai:* Chronic treatment with a long- acting somatostatin analogue in a patient with intestinal carcinoid tumor: occurence of cholelithiasis. J. Endocrinol. Invest., 1990, *13,* 69—72. — 20. *Silverberg, S. G. (szerk.):* Principles and practice of surgical pathology. Carcinoid tumors. Second edition. Vol. II., Churchill-Livigstone, New York, 1990, 1192—1201. — 21. *Vinik, A., Moattari, A. R.:* Use of somatostatin analogue in management of carcinoid syndrome. Dig. Dis. Sci., 1989, *34,* Suppl. 3, 145—275. — 22. *Wimberg, B., Nielson, O., Theodorsson, E. és mtsai:* The effect of a somatostatin analogue on the release, of hormons from human midgut carcinoid tumor cells. Br. J. Cancer, 1991, *64,* 23—28.

(Pap Ákos dr., *Budapest,* Tétényi út 12—16. 1115)

ROLICARE

Tájékoztatjuk, hogy 1993. I. félévében a ROLICARE Egészségügyi Szolgáltató Rt. családorvosok részére a következő tanfolyamokat rendezi:

Időpont	Ár	Cím	Helyszín
február 19—20	9 900	Családorvoslás gyakorlata	ROLICARE RT. Bp. II., Sajka u. 2/b.
február 26—27.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
március 12—13.	11 900	A családorvos laboratóriuma	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
március 19—20.	11 900	Reumatológia az alapellátásban, és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
március 25—27.	11 900	Praxisszervezés, egészségügy privatizációja	ROLICARE RT., Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 2—3.	9 900	Bőrgyógyászat a családorvoslásban	Bp. XI., Ulászló u. 1.
április 9—10.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
április 16—17.	9 900	Számítástechnika és informatika a családorvos napi gyakorlatában	ROLICARE RT. Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 22—24.	11 900	Reumatológia az alapellátásban és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
május 8—9.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	igény szerint vidéken kerül megrendezésre

Jelentkezési határidő a tanfolyamok előtt legkésőbb egy héttel levélben, fax-on vagy személyesen. A tanfolyamok díja ebédet tartalmaz. Felvilágosítás és jelentkezés Szabó Nándorné tanfolyamtitkárnál. Telefon: 188-6984. FAX: 180-5648. Levélcím: Bp., 1023 Felhévízi u. 3—5.

AZ ÚJ KÁLCIUM DOBEZILÁT FORTE

1,5 g napi átlagdózis betegének **2 Ft 10 fillérbe** kerül

TB támogatás: 95 %

Doxilek®

500 mg kapszula 30x

Angioprotektiv
Trombocyta aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

Mikroangiopátiák:

Retinopathia diabetica
Kimmelstiel-Wilson-szindróma

A vénás keringés zavarai:

Varicositas
Postthrombotikus szindróma
Ulcus cruris
Nodus haemorrhoidalis

lek

Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502
a LEK Ljubljana magyarországi képviselője

Helyszíni mellkasfelvételek alkalmazása belgyógyászati intenzív osztályon

Pásztor Tamás dr., Vágó Edit dr., Wórum Ferenc dr.* és Péter Mózes dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)
I. Belgyógyászati Klinika* (igazgató: Leövey András dr.)

A szerzők áttekintik a helyszíni mellkasfelvételek alkalmazásával kapcsolatos szakmai irányelveket, majd ezek tükrében elemzik saját egyéves beteganyagukat. A vizsgált időszakban 255 esetben készült helyszíni mellkasfelvétel az Intenzív Osztályon. A betegek többsége cardiologiai megbetegedés (zömmel infarctus myocardii) miatt állt kezelés alatt. A szerzők vizsgálják a betegek diagnózis szerinti megoszlását és az iránydiagnózisok, valamint a kapott röntgenleletek egymásnak megfelelőségét, ezenkívül a röntgenfelvételek minőségét. Munkájukkal rámutatnak a két szakma művelői közti korrekt együttműködés fontosságára.

Kulcsszavak: intenzív betegellátás, mellkas-röntgenfelvétel

The role of chest radiography at the intensive care unit. Authors review the main principles of chest X-ray examination methodology and analyse their one-year material. During this time 225 chest X-ray films were taken by means of a mobil X-ray unit. The majority of patients were treated for cardiac disorders (e. g. AMI). Authors analyse the distribution of patients according to their illnesses, the correlation between the clinical and the radiological diagnoses and the quality of the X-ray films. Authors emphasize the importance of the correct collaboration between the staff of the intensive care unit and the radiological department.

Key words: intensive care, chest radiography

A helyszíni mellkasfelvételek megfelelő alkalmazása az intenzív betegellátásban az intenzív- és röntgenosztály együttműködésének legjelentősebb részét alkotja. A helyszíni röntgenvizsgálat „a röntgenosztályon kívül, nem mobilizálható betegeken végrehajtott röntgenvizsgálat, amelyet más módon nem tisztázható, közvetlen terápiás konzekvenciákkal járó diagnosztikus problémák megoldása, illetőleg az alkalmazott terápia effektusainak — ha szükséges dinamikus — observálása céljából végeznek" (1). Mint minden orvosi beavatkozás, a helyszíni mellkasfelvétel készítése is csak a beteg érdekében történhet. Ebből következik, hogy csak akkor kerülhet rá sor, ha a helyes diagnózis felállítása megköveteli a röntgenvizsgálatot, de a felvételt a beteg állapota miatt nem lehetséges a röntgenosztályon, optimális körülmények közt elkészíteni. Tulajdonképpen a helyszíni röntgenvizsgálat mindig kompromisszum eredménye, midőn a beteg kisebb megterhelésének érdekében megelégszünk a szerényebb minőségű helyszíni felvételek információtartalmával. A helyszíni felvétel kérésekor a klinikusnak mindig tudnia kell, hogy annak elkészítése nagyobb munkaerő-ráfordítást igényel, a vizsgált és a kórteremben levő többi beteg, valamint a röntgenasszisztens számára sugárterheléssel jár, ugyanakkor a felvételi állványnál készült röntgenképhez viszonyítva korlátozott értékű diagnosztikus tevékenység. Korlátai elsősorban a kis fókusz-film távolságból, a beteg beállításának nehézségeiből, valamint a mobilis röntgenkészülékeknek a stabil készülékekhez képest kisebb teljesítményéből adódnak. Nem lehet említés nélkül hagyni azokat a speciális problémákat sem, amelyek abból következnek, hogy a felvételek túlnyomó része fekvő (kis része ülő vagy félig ülő) helyzetben készül. Fekvő helyzetben a szív harántban eltolódik, valódi nagysága így nehezen ítélhető meg. A felvételek egy része kilégzésben készül. A fekvő beteg rekesze egyébként is magasan áll, kilégzésben pedig még jobban beboltosul a mellüregbe, emiatt az alsó tüdőrészek összenyomódnak, így a basalis tüdőmezőkben a rajzolat fokozottabbnak tűnik, amit kezdődő infiltrációtól nehéz elkülöníteni. A pleuraűrben lévő folyadék fekvő helyzetben szétterül, s az adott mellkasfél transparentiacsökkenését okozza. (Az álló helyzetben megszokott folyadéknívó képe nem látható.) A PTX is nehezebben ismerhető fel fekvő helyzetben készült felvételen. Deformált thorax (kyphoscolioticus betegeknél) esetén nem lehet típusos felvételt készíteni, mert a beteg valamelyik oldalára elfordul. (Az elfordulás mértékére a sternoclavicularis ízületek helyzetéből következtethetünk.) Az elfordult helyzet megnehezíti a felvételek kiértékelését (3, 6). E rövid áttekintésből is kitűnik, hogy a helyszíni mellkasfelvételek alkalmazása sokrétű speciális problémát jelent a mindennapok röntgendiagnosztikájában. Munkánk célja, hogy elemezzük a helyszíni mellkasvizsgálattal kapcsolatos tevékenységünket, összevetve azt az általánosan elfogadott szakmai irányelvekkel.

Anyag és módszer

Elemzésünk alapjául a Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának Intenzív Osztályán 1 év (1989) alatt végzett helyszíni mellkasvizsgálatok szolgáltak. A 14 ágyas Intenzív Osztályon 587 beteg fordult meg, átlagos ápolási idő 6,2 nap. Az év folyamán 255 helyszíni vizsgálat történt, ebből nappali időszakban 197, ügyeletben 58.

A helyszíni felvételek Mediroll-1 (Medicor) készülékkel, 1 m fókusz-film távolsággal, 65—75 kV csőfeszültség, 300 mA csőáram mellett 0,3 sec expozíciós idővel és rapid fóliával készültek. Vizsgálatainkat 2 fő irányban végeztük. Egyrészt technikai szempontból elemeztük a kórtermi felvételeket, összevetve azokat az álalánosan elfogadott minőséggel. (Az értékelésnél jónak minősítettük a tökéletes felvételeket, megfelelőnek a kis szépséghibás — kissé túlexponált, kissé pontatlanul beállított — de megbízhatóan értékelhető felvételeket. Az „alig értékelhető" felvételek tulajdonképpen rosszak, de segítségükkel a feltett konkrét kérdést meg tudtuk válaszolni. Az ilyen felvételeket csak akkor nem ismételtetjük meg, ha az ismétlés a miatt késleltetett egyéb beavatkozások a beteg számára hátrányosak lennének.) Kitértünk annak elemzésére is, hogy egy-egy vizsgálatkor hányadik próbálkozásra készült elfogadható minőségű felvétel. Másik fő szempontja volt elemzésünknek, hogy a fellelhető kérőlapokon, ill. leletmásolatokon feltüntetett iránydiagnózisok mennyiben felelnek meg a helyszíni mellkasröntgenvizsgálatok elfogadott indikációs körének. Vizsgáltuk az iránydiagnózisok szerinti megoszlást, valamint az egyes csoportokon belül a pozitív és negatív leletek arányát annak tudatában, hogy ez az arány csak sejteti azt, hogy szükséges volt-e feltétlenül minden felvétel elkészítése.

Eredmények és megbeszélés

A helyszíni mellkasvizsgálatok készítésének technikai feltételeit a következőkben foglalhatjuk össze. Első a megfelelő készülék. (Egytankos, kétpulzusú generátor, lehetséges felvételi paraméterek: 125 kV, 50—100 mA és 0,1 s-nél kisebb felvételi idő.) A felvételek készítését megkönnyíti, ha megfelelő ágyak állnak rendelkezésre (megfelelő kazettatartóval), ezenkívül a gép mozgatásához elegendő hely áll rendelkezésre. Be kell tartani a sugárvédelmi előírásokat! Szükséges megfelelő elektromos hálózat kiépítése. A rapid fólia alkalmazása az expozíciós idő csökkentése révén javítja a képminőséget.

Az elemzésre került 149 esetből 96-nél már elsőre jó felvétel készült. 2 próbálkozás vezetett eredményre 51, és 3 próbálkozás után készült megfelelő felvétel 2 esetben. Adatainkból kitűnik, hogy jelen technikai adottságaink mellett minden harmadik felvételt meg kell ismételni. E tény értékelésénél két körülményt mindenképpen figyelembe kell venni. Az egyik az, hogy rendszerint súlyos állapotú, gyakran öntudatlan vagy nagyon elesett beteggel van dolgunk, akinek kooperációs készsége, ill. képessége messze esik az optimálistól (elmozdul, belelégzik a felvételbe stb.). Másik megemlítendő probléma a pavilonrendszerből adódik. Egyetemünkön több munkahelyen végezzük a diagnosztikus tevékenységet, míg a központi ügyeletben mindnyájan részt veszünk, ezért az ügyeleti felvételek egy részét kisebb helyismerettel rendelkező, az adott géppel ritkábban dolgozó asszisztensnők készítik. A hibás felvételek viszonylag nagy arányának további oka, hogy a helyszíni felvételek készítése nem tartozik a kedvelt asszisztensi feladatok közé (kazettahordozás stb.), ezért

1. táblázat: A betegek iránydiagnózis, illetve röntgen pozitivitás szerinti megoszlása

Iránydiagnózis	Poztiív lelet	Negatív lelet
AMI (szívnagyság, pangás?)	37	16
Asthma cardiale	10	2
Bal szívfél elégtelenség	2	1
Card. decomp. (pangás?)	19	3
Pneumonia	18	14
Embolia	3	6
PTX/HTX	—	19
Intoxicatio	1	13
St. p. strangulationem	—	1
Értelemzavaró hiányosság a kérőlap kitöltésében	—	—

leggyakrabban a kezdő, fiatal asszisztensnőt küldik e feladat végrehajtására. Az alapvető meghatározók azonban a technikai lehetőségek. A hazai kórházi viszonyoknak megfelelően a kórtermek zsúfoltak, a rendelkezésünkre álló készülékekkel nem lehet jól mozogni, a felvételek beállítása gyakran emiatt is hibás. Úgyszintén nehézséget okoznak a felvételek készítésére többnyire alkalmatlan ágyaink.

Szubjektív értékeléssel a rendelkezésünkre álló felvételek (152 db — 100%) közül „jó" minősítést kapott 82 (53,9%), „megfelelő" volt 65 (42,8%), s „alig megítélhető"-nek véleményeztünk 5-öt (3,3%).

A helyszíni mellkasvizsgálat indikációi szív vonatkozásában: általános tájékozódás, acut dilatáció, pericardiális folyadék, középárnyék dislocatiójának kimutatása. Tüdő vonatkozásában elsősorban pangás, oedema, pleurális folyadék, pneumonia, atelectasia, infarctus, pneumothorax vagy idegentest kimutatása céljából kell elkészíteni a felvételeket (2, 4.) Saját vizsgálatainknál az iránydiagnózisok megoszlását, valamint a pozitív és negatív leletek számát az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. Adatainkból kitűnik, hogy a klinikus kollégák többnyire mértéktartóan és reális indikációs körben kérték a helyszíni mellkasröntgen vizsgálatokat. Nagy a negatív eredmények aránya az intoxicatio miatt bentfekvő betegeknél, de itt többnyire egészséges fiatal emberek suicid cselekménye utáni vizsgálatról van szó (legtöbbször eszméletlen állapotban), amikor az esetleges aspiratio kimutatása pl. nagy jelentőségű lehet. A PTX/HTX megítélését véna kanülálás vagy pacemakerelektróda bevezetése után kérik (ez kötelező vizsgálat!), így itt is gyakori a negatív lelet. E felvételeken egyben megítélhető a kanül, ill. az elektróda helyzete, valamint az esetleges elektródatörés, a leletben erről is nyilatkozunk. Külön öröm, hogy a táblázat utolsó sorában feltüntetendő esetet, azaz hiányos kérőlapot nem találtunk.

Ha már a vizsgálat indikációs köréről van szó, mindenképpen megemlítendő, hogy az echocardiographia elterjedése bizonyos mértékig módosítja a helyszíni mellkasfelvételek alkalmazási körét. A pericardiális folyadékgyülem pl. direkt módon, objektíven ábrázolható segítségével, míg a mellkasfelvétel alapján legfeljebb következtethetünk rá. (A pericardiális folyadék mennyisége és annak változása is jól megítélhető.) Infarctus myocardii esetén kimutatható a kóros bal kamrai mozgás, bal kamrai fali thrombus,

2. táblázat: A kórtermi röntgenezéssel kapcsolatos leggyakoribb hibák (Az ORSI Módszertani levele alapján)

1. A filmeket röntgenorvos nem látja, nem leletezi
2. Hiányzik a szignálás
3. Hozzák-viszik a képeket (nedvesen), megsérül, elvész
4. Az azonosítatlan felvételeket nem archiválják

septum ruptura, m. papillaris ruptura (5, 7). Vizsgált beteganyagunknál echocardiographia nem történt, ezért saját tapasztalatokról e munkában nem számolhatunk be. (Egyetemünk egyetlen echocardiographiás készüléke a külső telepünkön működik, ezért az Intenzív Osztályon fekvő betegek vizsgálata nem lehetséges. Természetesen a beteg későbbi kezelése során már szükség esetén ez is megtörténik; mi jelen munkában csak az Intenzív Osztályon fekvő betegek vizsgálatával foglalkozunk.)

A vizsgált időszakban mindössze 5 olyan beteg volt, akinél 2 vagy több alkalommal történt az Intenzív Osztályon fekvése alatt helyszíni mellkasröntgenfelvétel készítése. Ez is arra utal, hogy a helyszíni felvétel készítésére többnyire indokolt esteben, az ORSI Módszertani levele szellemének megfelelően került sor.

Mindenképpen megemlítendő, hogy soha ne végezzünk helyszíni vizsgálatot: a) elfelejtett vizsgálat pótlására, b) csak a szállítás megtakarítása végett, c) sectio-orientált vizsgálatként terminális állapotban. Szem előtt tartandó az is, hogy megfelelő technikai feltételek hiányában (pl. félhullámú egytankos készülékkel) végzett vizsgálatok csak látszatbeavatkozásnak tekinthetők.

Eredményeink alapján meggyőződéssel állíthatjuk, hogy a Radiológiai Klinika és az I. Belgyógyászati Klinika Intenzív Osztályának szakmai kapcsolata jónak mondható, ennek megfelelően a helyszíni mellkas röntgenfelvételek alkalmazása is adequat módon történik.

Egy tekintetben némi önkritikát kell gyakorolnunk. A munkánk vezérfonalául is szolgáló ORSI Módszertani levélben említett hibáktól *(2. táblázat)* mi sem vagyunk egészen mentesek. Tűntek el filmek osztályon, konzíliumok kapcsán. Előfordult, hogy az ügyeletben végzett vizsgálat után a leletmásolat vagy a film nem került át leletezés után osztályunkra. (Ebből adódó discrepantiákkal mi is találkoztunk jelen munkánk feldolgozásakor.)

A helyszíni mellkasvizsgálat az intenzív betegellátás fontos mozzanata és a jövőben is az marad, de csak helyes alkalmazása szolgálja a beteg érdekét. Munkánk első látásra a helyszíni felvételek hatásfokának javítása érdekében végzett önvizsgálatnak tűnik. De ezen túl általános tanulságokkal is szolgál, mivel mi is a hazai kórházi viszonyoknak megfelelő körülmények között dolgozunk. Véleményünk szerint egyrészt a hiányosságok tudatos elemző munkával való feltárása és felszámolása, valamint a technikai feltételek javulása — nagyobb teljesítményű, mozgékonyabb hordozható készülékek bevezetése, extrarapid fóliák, jó minőségű filmek használata, a digitális radiographia (8) bevezetése — javíthatja e tevékenységünk hatásfokát.

IRODALOM: 1. Az ORSI módszertani levele a „helyszíni" röntgenvizsgálatokról. Rad. Közl., 1981, *21*, 189—190. — 2. *Bush, H. P., Winter-Nossek, A., Bethke, U. és mtsai:* Lungenaufnahmen in der Intensivmedizin. Fortschr. Röntgenstr., 1990, *152*, 412—416. — 3. *Csépányi A. (szerk.):* Sürgősségi betegellátás III. köt. Medicina, Budpaest, 1983. — 4. *Jakab T., Lencz L., Forgács I. (szerk.):* Intenzív betegellátás. Medicina, Budapest, 1975. — 5. Orvostudomány — a Scientific American Medicinae magyar kiadása Ecovit Kft., Computerworld Informatika Kft., Budapest. — 6. *Varga P. (szerk.):* Az intenzív betegellátás elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 1977. — 7. *Wilde, P.:* Doppler Echocardiography. Churchill Livingstone. Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1989. — 8. *Witte, G., Pothmann, W., Bause, W. és mtsai:* Die Thoraxaufnahme auf der Intensivstation als digitale Luminescensradiographie (DLR). Fortschr. Röntgenstr., 1988, *149*, 453—457.

(Pásztor Tamás dr., *Debrecen*, Hajnal u. 10/A. 4029)



Anisics Ernő

bőrdíszműves kisiparos

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvéttel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

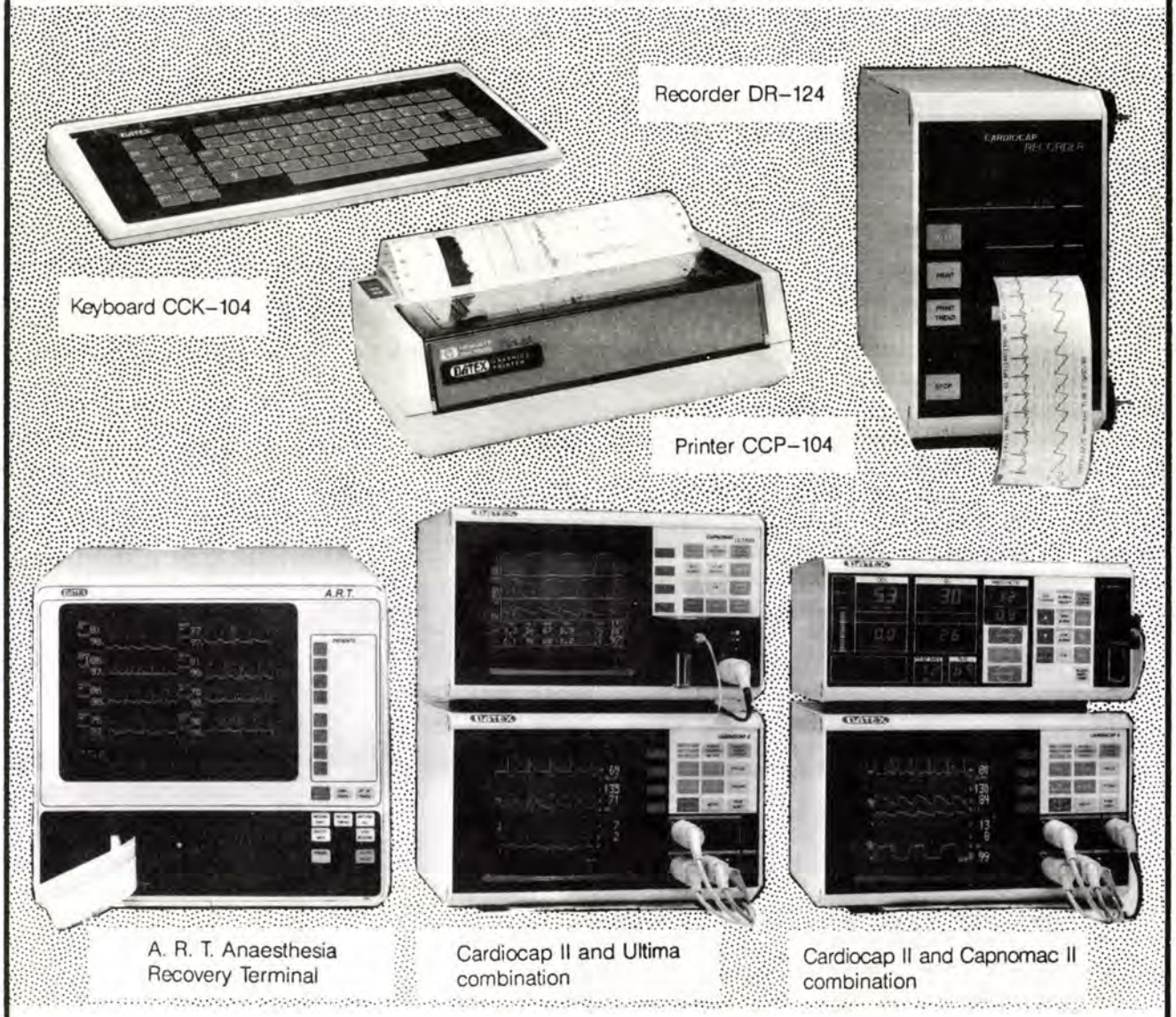
44×23×20 cm méretű és 40×23×20 cm méretű orvosi táskát	9800,— Ft,
többrekeszes recepttartót	2300,— Ft,
kétfelé nyíló ampullatartót	2500,— Ft,
vérnyomásmérőtokot	890,— Ft.

Közületeket is kiszolgálok!

Telefon: 1531-875

DATEX

safe anaesthesia care



DUTCHMED

Kedves Aneszteziológus Kolléga!

A biztonságos anesztéziai ellátás feltételeit kínáljuk Önnek:

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

Chronicus vénás insufficientia kezelése coumarin (Syncumar) és oralis pentosan polysulfat (PPS, SP 54) kombinációjával

(Előzetes közlemény)

Losonczy Hajna dr., Nagy Ibolya dr. és Menyhei Gábor dr.*

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jávor Tibor dr.)
I. Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss Tibor dr.)*

Korábban mélyvénás thrombosison átesett és chronicus vénás insufficientiában (CVI) szenvedő 19 beteg kezelésével szerzett tapasztalatainkat ismertetjük. A betegek átlagos életkora az első thrombosis idején 31 év volt, ezért részletes véralvadási vizsgálat [fibrinogen, plasminogen, antiplasmin, euglobulin lysis idő (ELI), occlusiós teszt, thrombocytaszám, prothrombin aktivitás (PI), aktivált partialis thromboplastin idő (APTI), antithrombin III (AT III), protein C] és érsebészeti vizsgálat (Doppler-UH, plethysmographia) történt. Közös alvadási eltérés a csökkent fibrinolysis volt. A betegek coumarint (Syncumar) szedtek a tanulmányba való bekerülés előtt átlagosan 6,14 évig. 13 betegnek volt recidív thrombosisa és közülük 6-nak tartós coumarin kezelés alatt lépett ez fel. 4 betegnek volt lábszárfekélye és 8-nál romlott a vénás keringés. Mivel a coumarin nem bizonyult elég hatékonynak a progresszió kivédésében, fibrinolysist fokozó pentosan polysulfáttal (PPS, SP 54) egészítettük ki a kezelést. A PPS dózisát egyénileg ún. terheléses vizsgálattal határoztuk meg 150—500 mg-ot adva oralis bolusban, majd a legkisebb hatásos dózist rendeltük folyamatos szedésre. A kombinált kezelés időtartama 2,92 év volt. Kontroll klinikai és fibrinolysis vizsgálatok 6 hónaponként történtek. A CVI klinikai tünetek alapján 13 betegnél javult (nem jelentkezett recidíva, a fájdalom, a duzzanat csökkent stb.). A maximális vénás kifolyás 7 betegnél fokozódott. 4 ulcus crurisos betegből 2 gyógyult, 1 javult. 3 beteg non-reszponder volt. A fibrinolyticus aktivitás 10 betegnél javult, ami már az első kontrollnál kimutatható volt. A fibrinolysis fokozódás és a klinikai javulás nem volt minden esetben párhuzamos, ezért feltételezzük, hogy a PPS kedvező hatásában már ismert tulajdonsága, mint a gyulladáscsökkentő és antiproliferatív hatás, szintén szerepet játszik.

Kulcsszavak: chronicus vénás insufficientia, fibrinolysis, pentosan polysulfat

Combined coumarin and pentosan polysulfate (PPS) treatment in chronic venous insufficiency. Fibrinolysis of 19 patients who developed CVI after deep vein thrombosis was examined. Mean age of patients at the first thrombosis was 31.8 years. For testing fibrinolysis fibrinogen, plasminogen, AP, ECLT, with venous occlusion were determined. In 10 patients t-PA and PAI-1 activities were also measured and plethysmography was carried out. For screening blood coagulation abnormalities of TCT count, PT, APTT, TT, AT III, protein C were tested. The common abnormality was the decreased fibrinolysis. Patients had been on coumarin for 6.14 years before entering the study. Under coumarin treatment 6 patients had relapsed DVT, 4 had crural ulcer and CVI deteriorated in 8 patients. Therefore we added fibrinolysis increasing PPS to coumarin. PPS dose was individually determined by PPS loading test (150—500 mg). Mean observation time with the combined treatment was 2.92 years. Clinical check up and fibrinolysis test were carried out every 6 months. Clinical improvement occured in 13 patients, (decrease of swelling, pain etc.). Two out of 4 patients with stasis ulcer experienced complete healing; in 1 the ulcer territory diminished in size. Maximum venous outflow improved in 7 patients, 3 patients were non-responders. We observed an increase of fibrinolysis in 10 patients. Venous occlusion enhanced the fibrinolysis increasing effect of PPS. The activity reached its maximum by the first control. The fibrinolysis increase and the clinical improvement do not always run parallel, therefore other effects of PPS as the reason for being benefical in CVI must be considered (antiinflammatory, etc.). Combination of coumarin and PPS seems to be an effective therapy in CVI with decreased fibrinolysis.

Key words: chronic venous insufficiency, fibrinolysis, pentosan polysulfate

A chronicus vénás insufficientiában (CVI) szenvedő betegek az érsebészet és a belgyógyászat nehezen kezelhető esetei. A vénás rekonstrukció effektivitása jóval elmarad az arteriásé mögött és ezért azok a betegek, akiket eleve nem lehet megoperálni, vagy már egy sikertelen műtéten átestek, legtöbbször megoldhatatlan probléma elé állítják orvosaikat. A CVI leggyakoribb oka a lezajlott vagy a reci-

Rövidítések: PPS = pentosan polysulphate (SP 54); CVI = chronicus vénás insufficientia; ELI = euglobulin lysis idő; EL = euglobulin lysis; AT III : antithrombin III; t-PA = szöveti plasminogen aktivátor; APTI : aktívált partialis thromboplastin idő; PI = prothrombin idő; TI = thrombin idő; V. O. o. = vénás occluzió; INR = international normalized ratio; MVO = maximalis vénás kifolyás; DDAVP = 1-desamino-8-D-arginin vasopressin (Desmopressin)

dív mélyvénás thrombosis. Ennek hátterében nagy klinikai felmérések szerint csak 5—8%-ban sikerül veleszületett alvadászavart kimutatni, mint az AT III, protein-C vagy S defectus, a plasminogen csökkenés, vagy abnormális szerkezetű fibrinogen. Már 1971-ben *Isacson* és *Nilsson* (7) végeztek vizsgálatokat a plasmatikus és az érfali fibrinolysis kimutatására. Ismeretlen eredetű thrombosisokban az euglobulin lysist vénás occlusio után 38%-ban és a vénából vett biopsiás minták fibrin-lemezt oldó készségét 55%-ban találták csökkentnek. Direkt t-PA, PAI-1 antigen és aktivitás vizsgálata csak az utóbbi években vált lehetővé. Az ilyen esetek közel 40%-ában ezen modern módszerekkel végzett vizsgálatok szerint az egyetlen thrombosisra hajlamosító véralvadási eltérés a csökkent fibrinolysis (1, 8, 21). Az érfali t-PA release csökkenése fontosabb tényező a recidív mélyvénás thrombosisokban, mint az emelkedett PAI-1 szint.

A thrombosiskészség csökkentése, ill. a már kialakult és nem kellően oldódni képes thrombusok oldására már régóta ismeretesek gyógyszeres próbálkozások (pl. nikotinsav, anabolikus steroidok). A *heparin* fibrinolysist fokozó hatásáról, mely sokáig tényként kezelt adat volt (3), ma nagy vita folyik az irodalomban. Ami a legmodernebb módszerekkel megállapítható az az, hogy a tradicionális heparin 3—5 napos adás után valóban emeli a t-PA szintet (2). A heparinhoz hasonló szerkezetű *glycosaminoglycanok Klauser* 1988-as adatai szerint (9) hatásosabbak a t-PA release kiváltásában mint a heparin. Ebbe a csoportba tartozik a pentosan polysulfat is. *Halse* már 1962-ben leírta fibrinolysist fokozó hatását (5). Hosszú ideig antilipaemiás gyógyszerként alkalmazták, a véralvadásra gyakorolt és egyéb hatása csak az utóbbi évtizedben tisztázódott. Legfontosabb hatásai a következők: 1. Fokozza a fibrinolysist a t-PA release stimulációja és a XII faktor aktivációja útján. 2. A Xa kialakulását gátolja a VIII és IX faktorok aktivációjának gátlásával. 3. Fokozza a Xa által kiváltott és thrombomodulintól független protein C aktivációt, ezzel indirekt módon közrejátszik az V és VIII faktor inaktiválásában, továbbá a fibrinolysis fokozásában. 4. Fokozza a heparin cofactor II által létrehozott thrombin inaktivációt. 5. Csökkenti a vér viscositását. 6. Fokozza az endothel regenerációt. 7. Gátolja az érfali simaizomsejtek proliferációját. 8. Antilipaemiás hatású. 9. Gyulladásgátló hatású (4, 6, 10, 19, 20, 21, 24).

A véralvadási hatásai közül legtöbb adat a fibrinolysissel kapcsolatban van. Az euglobulin lysis vizsgálatával 1982-ben *Fischer és mtsai* (3), 1983-ban *Marsh* és *Gaffney* (18), 1985-ben *Klöcking* (11) és *Vinazzer* (22) leírták állatkísérletekben és human anyagon a PPS t-PA releaset fokozó hatását. A t-PA aktivitás mérésével direkt hatást mutatott ki *Klöcking* és *Richter* (12) állatkísérletben, mikor a t-PA release fokozódott. Magunk is ezt találtuk 1991-ben, a PAI aktivitást csökkentő hatás mellett emberben, oralis adagolás mellett (15, 16).

Ezen háttér alapján kezdtük el adni a PPS-t olyan betegeknek, akik mélyvénás thrombosison estek át, csökkent volt a fibrinolysisük és folyamatos coumarinkezelés mellett recidív thrombosisuk volt, ill. a chr. vénás insufficientiájuk romlott. A vizsgálat tájékozódó jellegű és ezért nyílt volt.

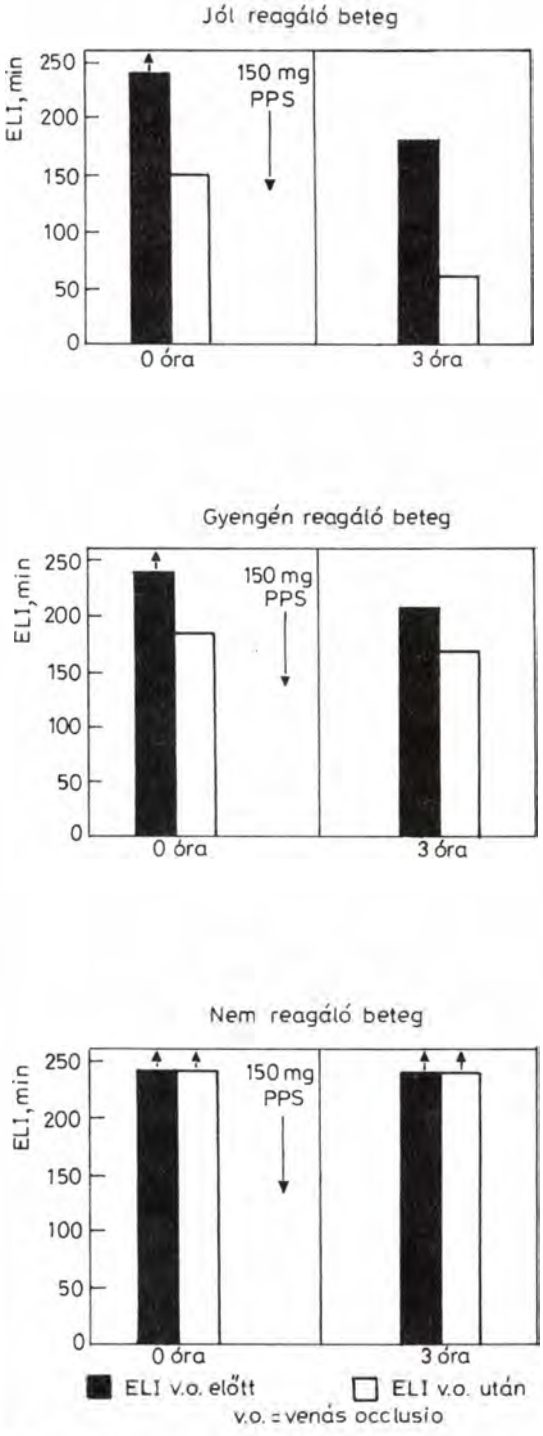
Beteganyag és módszerek

Tizenkilenc beteget vizsgáltunk, akiknek az angiologiai vizsgálat szerint CVI-ja volt. Közülük 11 betegnek volt recidív mélyvénás thrombosisa, 9-nek több mint egy recidívája. Nyolcnak alakult ki pulmonalis emboliája, 4-nek volt ulcus crurisa. A betegek átlagéletkora az első thrombosis idején 31,8 év volt. A nemek szerinti megoszlás: 12 nő, 7 férfi. Az első mélyvénás thrombosis kimutatása 12-ben phlebographiával, 4 esetben vénás occlusiv plethysmographiával és duplex-Dopplerrel, 3 esetben Doppler-UH-val történt. Az első thrombosis localisatiója a következő volt: 10 betegnél iliofemoralis, 4-nél femoralis, 3-nál poplitealis, 1 vena hepatica és vena cava inferior, 1 vena axillaris és subclavia. Az első kezelés 3 esetben Streptokinase, 16 esetben Heparin volt, ez után minden beteg folyamatos Syncumar-kezelésben részesült. A prothrombin aktivitást folyamatosan 2,5—3,5 INR között tartottuk. A Syncumar-kezelés alatti átlagos észlelési idő 6,14 év (0,5—16). A Syncumar- és PPS-kezelés átlagos észlelési ideje 2,92 év (0,5—7). A véralvadási vizsgálatokat illetően először szűrő jellegű vizsgálatokat végeztünk: thrombocytaszám, aktivált partialis thromboplastin idő (aPTI), prothrombin idő (PI) (Simplastin), thrombin idő (TI) (Topostasin, La Roche), plasminogen, alfa-2 antiplasmin (Berichrom), antithrombin III (AT III) aktivitás (Gerendás—Rák és Behring AT III new) és antigen (Laurell-féle rakéta elektroforézis), protein-C antigen (Boehringer) és aktivitás euglobulin lysis idő (ELI) (Kowalski) és ennek ismétlése occlusiós teszt után. A vénás pangatást a systolés és diastolés vérnyomás közötti értéken 10 percig alkalmaztuk. A második vérvétel a még pangatott karból történt. t-PA és PAI-1 aktivitást (Kabi) 10 betegnél határoztunk meg. Az ismételten elvégzett vizsgálatok voltak: PI, ELI, ELI + occlusiós teszt, 10 betegnél a t-PA és PAI aktivitás. A CVI kontrollja és a fenti ismételt vizsgálatok félévenként történtek.

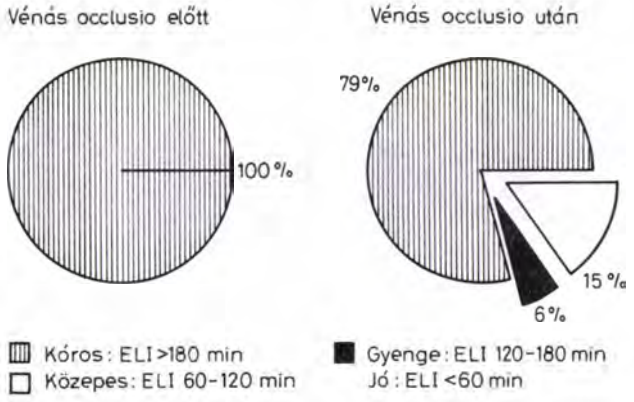
Az effektív PPS dózis meghatározására PPS terhelési vizsgálatot végzünk 1985 óta. Bevezetésének az volt az oka, hogy kiderült, az egyes betegek nem azonos módon válaszolnak azonos PPS dózisra. A PPS fibrinolysist fokozó hatását az euglobulin lysis idővel (ELI), ill. ennek vénás occlusióra (v. o.) bekövetkező rövidülésével mérjük. A vizsgálat menete a következő. A betegek éhgyomorral reggel 7^{30}-ra érkeznek és fél órát ülnek. Ez után vért veszünk EL-re, majd vénás occlusiós tesztet végzünk, ugyanazon a karon. 10 percig a systolés és diastolés vérnyomás érték között tartjuk a nyomást és ismételten vért veszünk EL-re. Jó érfali t-PA release esetén az occlusio után mért érték az occlusio előttinek kb. a felére rövidül. Az első alkalommal nem adunk gyógyszert, majd az egész vizsgálatot 2—3 óra múlva megismételjük. (Ezáltal lesz a vizsgálat önkontrollos.) A következő alkalommal az első vérvétel és a v. o. után orális bolusban 150 mg PPS-t adunk, majd a vizsgálatokat 2—3 óra múlva újra megismételjük a fentiek szerint. Ha a PPS-nek van fibrinolysist fokozó hatása, az EL idők rövidebbek lesznek gyógyszer hatására, mint a gyógyszer nélküli vizsgálatnál. Ha ez nem következik be, az adagot 100 mg-onként emeljük 500 mg-ig. A legkisebb hatásos adagot rendeljük tartós kezelésre. Az *1. ábrán* bemutatunk egy jól reagáló, egy gyengén reagáló és egy nem reagáló beteget.

Eredmények

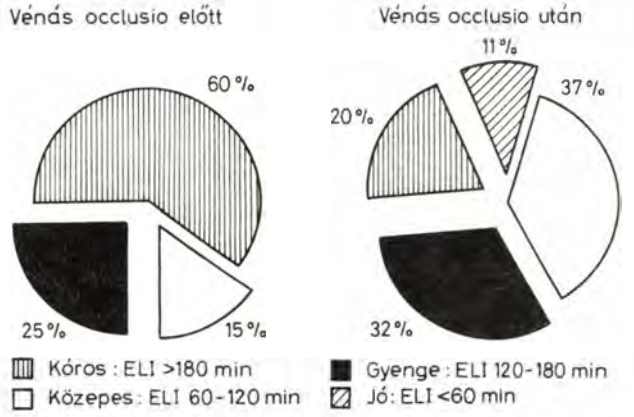
Betegeink közül kettőnél mutattunk ki herediter AT III defektust. A thrombocytaszám, az aPTI, a TI, a plasminogen és az antiplasmin szint, a protein C antigen és aktivitás a normál határok között volt. A PI 2,5—3,5 INR között mozgott. A fibrinolyticus aktivitás viszont minden betegnél csökkent volt. A 2. *ábrán* a PPS-kezelés megkezdése előtti euglobulin lysis idők láthatók. Az ELI-k értékelésénél az alábbi kritériumokat használtuk. Ha a lysis idő hosszabb volt mint 180 perc, az eredményt „kóros"-nak, ha 120—180 perc között volt „gyengé"-nek, ha 60—120 perc között „kö-



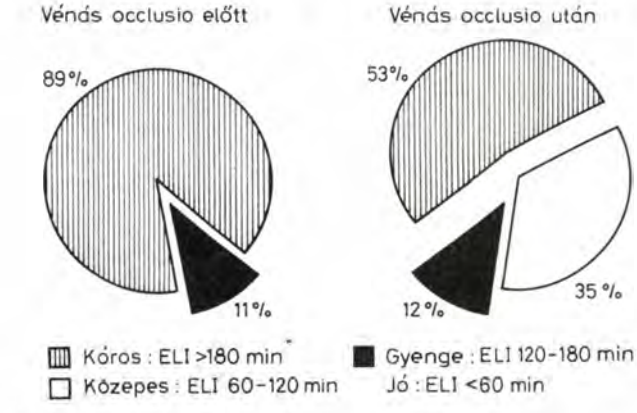
1. ábra: PPS terhelések (példák). ELI + v. o. változása oralis bolus PPS hatására



2. ábra: EL Syncumarral kezelt betegeknél PPS kezelés előtt (n : 19)

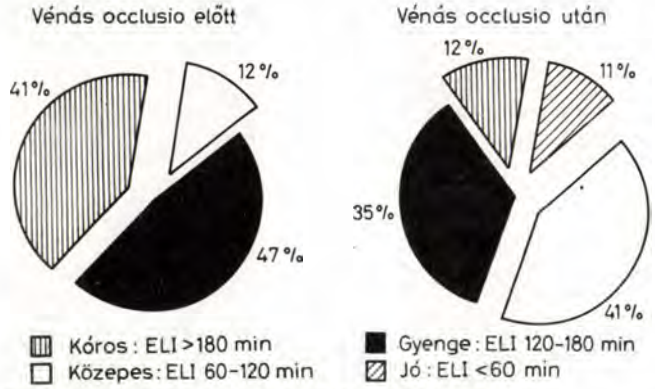


3. ábra: EL PPS terhelés után 3 órával Syncumarral kezelt betegeknél (n : 19)

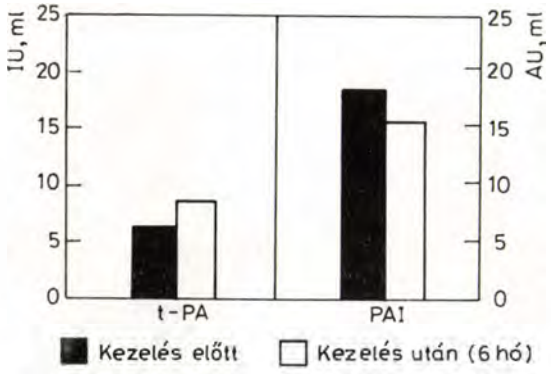


4. ábra: EL 6 hónappal a Syncumar + PPS kezelés után (n : 19)

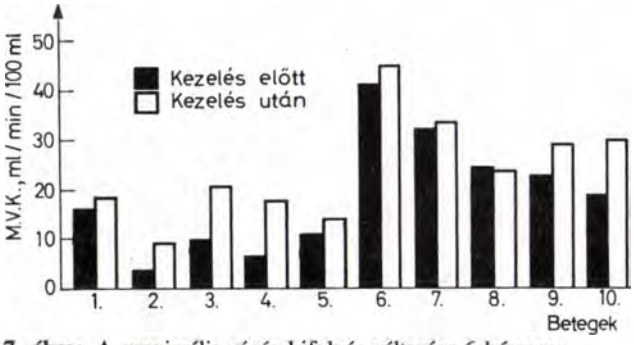
zepes"-nek és ha 60 percnél rövidebb volt, akkor „jó"-nak minősítettük. Az alap aktivitások 100%-ban 180 perc felettiek voltak. Vénás occlusióra a betegek 79%-ában kapunk rossz választ. Ez után vették be a betegek a gyógyszert. Három óra múlva *(3. ábra)* az euglobulin lysis idő rövidül. A rossz választ adók aránya 60%-ra csökken, az occlusiós teszt után 20%-ra. Fél évvel az együttes Syncumar + PPS kezelés után *(4. ábra)* gyógyszer adása előtt a kóros választ adók aránya már kevesebb, 89%, az occlusiós teszt után 53%. Az ismételt PPS terhelésnél *(5. ábra)* 3 óra múlva a rossz válaszok aránya már csak 41%, az occlusiós teszt után ez már csak 12%, a betegek nagy részében az oldódási idő 60—120 perc között van, 11%-ban kevesebb mint 60 perc. A v. o. a PPS hatását jelentősen fokozza.



5. ábra: EL PPS terhelés után 3 órával 6 hónapja Syncumar + PPS kezelt betegeknél (n : 19)



6. ábra: t-PA és PAI-1 aktivitás változása PPS terhelés után 3 órával. V. o. utáni értékek (n : 10)



7. ábra: A maximális vénás kifolyás változása 6 hónapos Syncumar + PPS kezelés után (n : 10)

A t-PA és a PAI-1 aktivitást 10 betegnél határoztuk és ismételtük meg fél év után *(6. ábra)*. A vénás occlusio utáni értékek ábrázolásánál látszik, hogy a kiindulási értékekhez viszonyítva a t-PA aktivitás fokozódik és a PAI-1 aktivitás csökken. Ugyanezen 10 betegnél a plethysmographiás vizsgálattal *(7. ábra)* egy esetben (8. számmal jelölt beteg) észleltünk romlást, a többi betegnél különböző mértékű javulás látható a maximális vénás kifolyásban (MVO).

Ezen laboratóriumi paraméterek mellett fontosabbnak tartjuk a betegek klinikai állapotának változását. A coumarin kezelés alatt recidiváló mélyvénás thrombosisos 6 beteg közül 2 gyógyult, 1 betegnél az ulcus jelentősen megkisebbedett, egynél nem változott. 13 beteg számolt be a duzzanat és a bőrpír eltűnéséről vagy csökkenéséről. 1 beteg vénás claudicatiója megszűnt. A klinikai válaszkészséget megkíséreltük objektivizálni és azt a következő kritériumok alapján minősítettük. *Jól válaszolónak* tartottuk a beteget, ha a mélyvénás thrombosis nem ismétlődött, a CVI tünetei legalább 50%-ra csökkentek és a MVO növekedett. *Részleges válasznak* tartottuk, ha a mélyvénás thrombosis kevesebbszer ismétlődött, a CVI tünetei kevesebb mint 50%-ra javultak. *Nem reagálónak* tartottuk azt, akinek állapota nem változott, *progrediálónak* azt, akié romlott. Ennek alapján a betegek válasza az *1. táblázaton* látható.

1. táblázat: Klinikai válasz a Syncumar + PPS kezelés után 6 hónappal

	Betegszám
Jó válasz	6 (33%)
Részleges válasz	7 (37%)
Nem változott	3 (15%)
Progrediált	3 (15%)
	19

Megbeszélés

A coumarin és a PPS együttes adásával szerzett tapasztalataink CVI-ben jók. A 19 betegből 13-nál kedvező választ kaptunk, ez a betegek 70%-a. Ha csak a kifejezetten jónak minősített válaszokat tekintjük, az is 33%, ami ebben a betegségcsoportban figyelemre méltó eredmény. A PPS adagja mindig egyéni kell hogy legyen, mert a betegek válaszkészsége különböző (13), aminek többféle oka lehet. Mivel a PPS az érfalból szabadít fel t-PA-t, ez a folyamat függ az érrendszer állapotától. Fontos a beteg PAI-1 szintje is. A két eltérés közül a csökkent t-PA release jelentősége nagyobb, ez az ami valóban hajlamosít recidiváló thrombosisra (8). Figyelembe kell venni a szer rossz felszívódási tulajdonságait is. Azonos hatás eléréséhez a parenteralis dózis kb. 10-szeresét kell szájon át adni (18, 22). Emellett feltehetően egyéni különbségek a felszívódási viszonyokban is vannak. Ajánlatos éhgyomorra bevenni és naponta 2 alkalommal. A betegek nagy részében napi 150 mg a megfelelő adag, de ha ez nem képes kellően fokozni a fibrinolysist, akkor 200—250 mg is adható (13, 14). A nagyobb dózisok bevitele jelenleg kényelmetlen, mert a drazsé 25 mg-os. Célszerű lenne a 150 mg-os capsulát forgalomba hozni. Elhúzódó adagoláskor a fibrinolyticus aktivitás fokozódik, és hozzászokás csak ritkán alakul ki (23). Tapasztalataink szerint a klinikai választ kb. féléves kombinált kezelés után lehet megítélni. Mellékhatásként 1 betegnél észleltünk reverzibilis alopeciát.

Kérdés, hogy a prothrombin aktivitást a PPS befolyásolja-e. Vizsgáltuk a prothrombin aktivitás változását emelkedő adagú (250—1500 mg) oralisan adott bolus PPS hatására. Azt tapasztaltuk, hogy a prothrombin aktivitás nem változik (17). Így tehát a szokásos napi

150—200—250, maximum 500 mg-os adagoknál a Syncumar dózisát nem kell csökkenteni, vérzékenységtől nem kell tartani. A fibrinolysis megítélésére rutincélokra ma is az euglobulin frakció vizsgálata javasolható (vagy lysis idő vagy fibrin lemez oldódási terület). Az érfali t-PA release vizsgálatára pedig ennek ismétlése vénás occlusio után vagy DDAVP infusio után. A direkt t-PA és PAI-1 antigen és aktivitás vizsgálat természetesen közvetlenebb információt ad, a kitek drágasága ma még akadálya ezen vizsgálatok szélesebb körű elterjedésének.

A klinikai válaszok és a laboratóriumi eredmények egybevetésével a következőket észleltük. A klinikailag reszpondernek bizonyult 13 beteg közül 8-nál volt euglobulin lysis fokozódás az ismételt ellenőrzéseknél. Öt betegnél a fibrinolysis nem változott. Tíz betegnél az euglobulin lysis időkön kívül a t-PA és PAI aktivitás vizsgálata is történt. A kétféle tesztet összehasonlítva azt tapasztaltuk, hogy az euglobulin lysis jelentős fokozódása egybeesik vagy a t-PA aktivitás növekedésével, vagy a PAI aktivitás csökkenésével. Kérdéses, hogy a PPS fibrinolysisre való hatása önmagában magyarázza-e jótékony effectusát a fenti betegségben. Valószínű, hogy az irodalmi adatok alapján ismert gyulladásgátló, antiproliferatív és viscositást csökkentő tulajdonsága is előnyös CVI-ban.

Összefoglalva eredményeinket a CVI-ben alap kezelésnek a Syncumart tartjuk, ez nem hagyható el. A coumarin kezelés PPS-tal való kiegészítése olyan betegeknél javasolható, ahol a csökkent fibrinolyticus aktivitás PPS-tal fokozható. Eredményeink előzetesek, a gyógyszerkombináció objektív hatásának vizsgálatára kontrollált, nagyobb beteganyagon történő vizsgálat szükséges.

IRODALOM: 1. *Alessi, M. C., Juhan-Vague, I., Valadier, J. és mtsai:* Relevance of free tPA assay following venous occlusion in patients with venous thromboembolic disease. Thromb. Haemostas., 1988, *59,* 346—347. — 2. *Fareed, J., Walenga, M., Hoppensteadt, A. és mtsa:* Studies on the profibrinolytic actions of heparin and its fractions. Progress in Fibrinolysis. (ed. by Davidson, J. F., Donati, M. B. Coccheri, S.). Churchill Livingstone, Edinburgh. Vol. 7. 1985, 356—367. — 3. *Fischer, A.-M., Barrowcliffe, T. W., Thomas, D. P.:* A comparison of Pentosan Polysulphate (SP 54) and heparin I: Mechanism of action on blood coagulation. Thromb. Haemostas., 1982, *47,* 104—108. — 4. *Freyssinet, J. M., Wiesel, M.-L., Grunebaum, L. és mtsai:* Activation of human protein C by blood coagulation factor Xa in the presence of anionic phospholipids. Biochem. J., 1989, *261,* 341—348. — 5. Halse, Th.: Aktivierung der Fibrinolyse und Thrombolyse durch Polysaccharidschwelsäureester (Heparin, Heparinoide). Arzneimittelforschung, 1962, *12,* 574—582. — 6. *Herbert, J. M., Floutard, D., Paul, R. és mtsa:* Effect of pentosan polysulphate on endothelial regeneration. Path. Biol., 1989, *37,* 847—850. — 7. *Isacson, S., Nilsson, I. M.:* Defective fibrinolysis in blood and vein walls in recurrent „idiopathic" venous thrombosis. Acta Chir. Scand., 1971, *138,* 313. — 8. *Juhan-Vague, I., Valadier, J., Alessi, M. C. és mtsai:* Deficient tPA release and elevated PA inhibitor levels in patients with spontaneous or recurrent deep venous thrombosis. Thromb. Haemostas., 1987, *57,* 67—72. — 9. *Klauser, R. J.:* Induction of fibrinolysis by polyanions in human plasma. Thromb. Haemostas., 1988, *60,* 324—327. — 10. *Kalbhen, D. A.:* Pharmacological studies on the anti-inflammatory effect of an semi-synthetic polysaccharide (pentosan polylsulfate). Pharmacology, 1973, *9,* 74—79. — 11. *Klöcking, H.-P., Markwardt, F.:* Pentosan polysulphate-induced release of plasminogen activator. Progress in Fibrinolysis (ed. by Davidson, J. F., Donati, M. B., Coccheri, S.) Churchill Livingstone, Edinburgh. Vol. 7. 1985, 313—315. — 12. *Klöcking, H. P., Richter, M.:* Profibrinolytic and anticoagulant properties of the pentosan polysulphate derivative BEGO 0391. Thromb. Haemostas., 1991, *65,* 2274. Abstract. — 13. *Losonczy, H., Nagy, I., Dávid, M.:* Effects of various doses of SP 54 on the fibrinolytic activity in patients with thrombotic diseases. Folia Haematol., 1988, *115,* 388—393. — 14. *Losonczy, H., Nagy, I.:* Pentosan polysulfate (SP 54) loading test. Problems of dosage and long term therapy. Thromb. Haemostas., 1989, *62,* 237. Abstract. — 15. *Losonczy, H., Nagy, I., Dávid, M.:* Effect of 250 and 500 mg pentosan polysulfate on t-PA and PAI-I activity. Thromb. Haemostas., 1991, *65,* 1575. Abstract. — 16. *Losonczy, H., Nagy, I., Menyhei, G.:* Combined coumarin and oral pentosan polysulfate (PPS) treatment of postthrombotic syndrome. Thromb. Haemostas., 1991, *65,* 1574. Abstract. — 17. *Losonczy, H., Dávid, M., Nagy I.:* Effect of Pentosan Polysulfate on aPTT, TT, ECLT and on t-PA and PAI activities in patients with thromboembolic disease. Semin. Thromb. Haemost., 1991, *17,* 394—398. — 18. *Marsh, N. A., Gaffney, P. J.:* The effect of pentosan polysulphate on the fibrinolytic system of man. Thromb. Haemostas., 1983, *50,* 303. — 19. *Ofosu, Fa., Fernandez, F., Anvari, N. és mtsai:* Further studies on the mechanism for the antithrombotic effects of sulfated polysaccharides in rabbits. Thromb. Haemostas., 1988, *60,* 188—192. — 20. *Paul, R, Herbert, J. M., Maffrand, J. P. és mtsai:* Inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation by pentosan polysulphate and related compounds. Thromb. Res., 1987, *46,* 793—801. — 21. *Schleef, R. S., Loskutoff, D. J.:* Fibrinolytic system of vascular endothelial cells. Role of plasminogen activator inhibitors. Haemostasis, 1988, *18,* 328—341. — 22. *Vinazerr, H.:* Clinical and experimental data on the fibrinolytic action of pentosan polysulphate. Progress in Fibrinolysis. (eds. Davidson J. F., Donati, M. B., Coccheri, S.) Churchill Livingstone, Edinburgh Vol. 7. 1985, 321. — 23. *Vinazerr, H.:* Rezidivprophylaxe zerebrovaskuläres Thrombosen. Fortschr. Med., 1987, *105,* 79—88. — 24. *Wangenvoord, R., Hendrix, H., Soria, C. és mtsa:* Localisation of the inhibitory sites(s) of pentosan polysulphate on blood coagulation. Thromb. Haemostas., 1988, *60,* 220—226.

(Losonczy Hajna dr. *Pécs,* Ifjúság u. 13)

Megjelent az Orvosi Hetilap I. video melléklete, amely a balatonaligai 34. Gastroenterológiai Nagygyűlés két főtémáját dolgozza fel 180 percben:

Epekőbetegség '92

Gastrointestinalis nyálkahártya: A károsodás mechanizmusai és a védelem lehetőségei

A film megrendelhető 1500 forintos áron a Profilm Kft-nél: Budapest, Dob u. 47. 1074. Telefon: 142-24-29

DOXYCYCLIN-CHINOIN

KAPSZULA

CHINOIN

Bakteriosztatikus hatású, széles spektrumú antibiotikum.

Hatóanyag: 100 mg doxycyclin kapszulánként.

- Kis dózis is biztosítja a megfelelő vérszintet, szöveti koncentrációt.
- A bélflórát kevésbé károsítja.
- Napi egyszeri adagolása egyszerű.
- Beszűkült vesefunkció esetén, valamint időseknek is változatlan dózisban adható.

Javallatok:

Elsősorban légúti, urogenitális, lágyszöveti, szemészeti, gasztrointesztinális, epehólyag- és epeúti fertőzések kezelésére.

Első választandó szer Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, miyagawanellák, Bordatella pertussis, brucellák (sztreptomicinnel kombinálva), Bacteroides törzsek okozta fertőzésekben.
Alkalmazása javasolt Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis okozta nőgyógyászati gyulladások, valamint reprodukciós zavarok (meddőség, habituális abortus) esetében.

Ellenjavallat: Tetraciclin túlérzékenység.

Relatív ellenjavallat: Terhesség, szoptatás, 8 éven aluli életkor.

Adagolás általában: a kúra első napján 2 × 1 capsula a második naptól kezdve napi 1 capsula. Speciális esetekben (Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiatrachomatis, gonoccus, syphilis fertőzésekben) alkalmazása módosul, melyet részletesen az alkalmazási előirat tartalmaz.
A capsulát étkezéskor sok folyadékkal kell bevenni!

Előállító: Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére.

CHINOIN **Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

Laserek a fülsebészetben

Szabó György dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Fül-Orr-Gégeklinika (igazgató: Ribári Ottó dr.)

A szerző ismerteti a laserek fülsebészeti alkalmazásának lehetséges előnyeit. Ismerteti a gyakorlatban használt sebészi laserek fő szöveti hatásait. Az irodalmi adatok és saját tapasztalatai alapján áttekinti a laser-fülsebészet indikációit.

Kulcsszavak: laser, fülsebészet

Lasers in otological surgery. The author makes known the possible advantages of the laser-application in the ear surgery. He informs about the main tissue effects of the surgical lasers used in practice. On the bases of the bibliography and his own experiences the author offers a survey of the indications of laser-oto-surgery.

Key words: laser, otological surgery

A laserek alkalmazása csaknem valamennyi sebészi szakmában széleskörűen elterjedt. Napjainkban kristályosodnak ki azok a lasersebészeti eljárások, melyek a rutinszerű betegellátásban konkrét előnyt jelentenek a hasonló elváltozások miatt hasonló céllal végzett hagyományos beavatkozással szemben (1).

Kis energiájú lasersugár biostimulációs hatásáról magyar szerzők is beszámoltak (6). A lasersugár fülsebészeti alkalmazásának irodalma viszonylag új keletű. A laser elméletileg ideális eszköz a fülsebészetben, ha kedvező és kedvezőtlen hatásait a fülműtétek során hagyományosan alkalmazott energiaközvetítőkkel hasonlítjuk össze *(1. táblázat)*.

A középfül anatómiai viszonyainak ismeretében nyilvánvaló, hogy csak a felületesen abszorbeálódó orvosi lasertípusok alkalmazhatók a fülsebészetben. Elsősorban az Argon-laser és a CO_2 laser jön tehát szóba. Az irodalom állásfoglalása a kérdésben a legutóbbi időkig nem volt egységes (2, 3, 4).

1. táblázat: A laser és a fülsebészetben hagyományosan alkalmazott energiaközvetítők hatásainak összehasonlítása

	Kézi mechanikus eszköz (fogó, tű)	Fúró	Elektro-kauter	Lasser
Látótér	—	—	—	+
Véralvadás	O	O	+	+
Vibráció	O	—	O	O
Hőmérséklet	O	—	—	O
Sebgyógyulás	O	O	—	+

O: hatástalan, +: kedvező hatású; —: kedvezőtlen hatású

Az *Argon-laser* hullámhossza 0,488—0,515 μm, a látható fény kék-zöld tartományába esik. Víztiszta folyadékon energiaveszteség nélkül halad át. Energiáját a magas pigmenttartalmú (melanin, hemoglobin) szövetekben adja le. Fülészeti szempontból előnyös, hogy igen *jól fókuszálható.* 0,02 mm átmérőjű „spot" is elérhető megfelelő lencserendszerrel. *Száloptikán vezethető.* Csonton való áthaladás közben szelektíven oldja a kalcium-foszfát kötéseket, útjában a csont mintegy elfolyósodik, nyomában üregek maradnak. E hatás előnyös, ha a hallócsontláncolat manipulációjában hasznosítjuk, azonban veszélyt jelenthet, ha a nem kellően fókuszált Argon-lasersugár pl. promontorialis cholesteatoma coagulálása közben áthatol a csiga csontos falán, abban strukturális változásokat idéz elő, majd a fennmaradó energia a magas hemoglobin tartalmú stria vascularisban nyelődik el.

A CO_2-laser hullámhossza 10,6 μm az infravörös tartományban, energiáját színtől és szöveti szerkezettől függetlenül a vízben adja le. Hatása közismerten kifejezetten *felületi*, a sejtek víztartalmának hirtelen felforrása következtében azok felrobbanását eredményezi, finom rétegek, néhány sejtsor fokozatos vaporizációja is lehetséges. Az átlagosan 25% vizet tartalmazó élő csontszövet a CO_2-lasersugár jelentős részét reflektálja, de megfelelő energiasűrűség és expozíciós idő esetén a csontszövet is destruálható. A dobüregi lágyrészek manipulációja közben belsőfülkárosodás még viszonylag nagy energia alkalmazása során sem lép fel (3).

Szuperpulzált (100—1000 Hz frekvenciával szaggatott) CO_2 lasersugár thermikus környezeti hatásai minimálisak.

Az irodalomban újabban fülészeti használatra ajánlott *KTP—532* és a különböző *excimer*-laserek hazai elterjedése a rendkívüli költségek miatt jelenleg valószínűtlen.

A fentiek alapján a gyakorlat számára leszűrhető, hogy bár az Argon-laser előnyösebb a hallócsontláncolat manipulációjában és pigmentált képletek eliminációjakor, jó minőségű, „zoom" optikával felszerelt mikromanipulátorral operációs mikroszkópra csatlakoztatott *szuperpulzált CO_2 laserberendezéssel valamennyi fülészeti feladat biztonságosan megoldható.* Az operatőr kényelmét várhatóan nagyban növeli, ha a jelenleg elterjedő, de még igen drága és rossz vezetőképességű üreges, hajlékony CO_2-laser *vezetőszálak* a fülműtétek során gyakran technikai nehézséget okozó tükörrendszer helyébe lépnek.

Indikációk

A fülkagyló és a hallójárat elváltozásai

Az indikációk lényegesen nem különböznek az általános sebészetben, ill. a bőrgyógyászatban megfogalmazottaktól. Hemangiomák és basaliomák kézidarab használatával laserkéssel rezekálhatók. Hallójárati carcinoma laservaporizációja csak palliatív céllal indikált, elsődlegesen a hagyományos eszközökkel végzett radikális műtét jön szóba. A fülkagyló praecancerosisainak (cornu cutaneum, keratoma senile) környezetében a képlet eltávolítása után a környező bőr felületes „biztonsági" vaporizációja előnyös. Benignomák (fibroma, chondroma) esetén a régióban a hagyományos eszközök a laserrel egyenértékűek és olcsóbbak. A szakszerűtlen „fülbelövés" következtében kialakuló keloidok laservaporizációja gyakran jó kozmetikai eredménnyel jár.

Myringitis bullosa

A dobhártya környéki bőr és a dobhártya hólyagképződéssel és rendkívül heves fájdalommal járó vírusbetegsége. A kínzó fájdalom a hólyagok megnyílása, a fülfolyás megindulása után sem enyhül. A gyakran terápiarezisztens és recidívára hajlamos folymat másodlagos otitis mediához, maradandó vezetéses hallásromláshoz vezethet. A gyakorlatban hagyományosan alkalmazott (edzőszerek + dezinficiensek + mechanikus toilette) terépiával szemben átütő sikerrel járt a hólyagok laservaporizációja kiegészítve a dobhártya elszarusodó laphámrétegének felületes coagulatiójával. A dobüreg folyadékkal való feltöltése („backstop") tapasztalataink szerint nem szükséges. Szuperpulzált üzemmódban 5 W teljesítménnyel, 0,5 sec impulzusokkal, defókuszált spot-tal (1,5—2 mm spot-átmérő) a dobhártya felszíne eredményesen végigpásztázható akár két-három alkalommal is. A jó eredmények feltehetően a lasersugár sterilizáló, virocid hatásának és annak a ténynek köszönhetők, hogy a hólyagok erősen fertőző folyadéktartalma a vaporizáció során csaknem elpárolog, a terület a beavatkozás végén száraz.

Paracentesis

A lándzsával végzett paracentesis Bonain-oldatos felületi érzéstelenítés mellett mindenkor fájdalommal jár, mert a dobhártya átszakadásáig nyomást gyakorolunk a dobüregi folyadékon keresztül a dobüreg inflammált nyálkahártyájára, mely a beteg számára igen kellemetlen. A paracentesist többnyire gyermekeken végezzük, s sajnos még ritkán narkózisban. A nyugtalan gyermek a hallójárati manipulációra, a Bonain-oldatos vatta behelyezésére, a lándzsa és a fültölcsér által keltett zajokra többnyire hevesen jaktálni kezd, ezért maga a beavatkozás már nagyon rossz körülmények között végezhető. Jól fókuszált lasersugárral, 10 W teljesítménnyel, 0,5 sec impulzus üzemmódban az elődomborodó dobhártya érintés, zörej és fájdalom nélkül penetrálható. A dobüregi folyadék spontán kiürülése után a perforáció tapasztalataink szerint gyorsan gyógyul. Igen fontos, hogy a spot átmérője max. 0,5 mm legyen. Az eljárás az akut ellátásban nagyon eredményes, de pl. tubus behelyezésekor továbbra is vezetéses érzéstelenítés és hagyományos, széles paracentesis javasolt.

Myringoplastica

A dobhártya perforációinak zárásakor a perforáció széleinek felfrissítése után a dobhártya alá, rétegei közé vagy a dobhártya fölé autolog transzplantátum lemezt, többnyire a musculus temporalis fasciáját vagy tragus-perichondriumot helyezünk. Az implantátum a perforáció széleinél körkörösen több ponton coagulálható („spot-welding effect"). Ez nemcsak az implantátum rögzülését eredményezi, hanem a „ponthegesztett" mezők körül meginduló bőséges vascularisatióval is jár.

Manipulációk a hallócsontláncolaton

A láncolat elemeinek tympanoplastica során szükéges szétválasztása kedvezőtlen mechanikus mellékhatások, pl. a láncolat valamely megőrzendő tagjának nem kívánt luxatiója nélkül végezhető el. Igen kis spot-átmérőjű, 0,2—0,3 sec impulzusok, 10—15 W teljesítmény és nagy türelem szükséges a láncolat lasermanipulációjához. Előzetesen állatkísérletes vagy cadaver gyakorlat elengedhetetlen.

Dobüregi lágyrészek eltávolítása

Hagyományos mechanikus eszközökkel (kapa, tű, fogó) illuzórikusnak mondható, hogy a dobüregi metaplaziás hámszövet vagy infiltratív cholesteatoma maradéktalanul eltávolítható. A cholesteatomás otitisek miatt végzett fülműtétek során észlelt számos recidíva is ezt támasztja alá. Mérsékelten defókuszált (0,4—0,5 mm spot) szuperpulzált CO_2 lasersugárral az eltávolítandó lágyrészekkel vagy hámlemezzel borított dobüregi csontfelületek „végigsöpörhetők", a sugár nyomában élő hámszövet a felületen biztosan nem marad. Az eredmény a coagulált-vaporizált szövet színváltozása miatt vizuálisan kontrollálható. 5 W teljesítmény 0,5 sec impulzus üzemmód esetén másodlagos labyrinth- vagy n. facialis sérülés biztosan nem következik be, ha az eltávolítandó vagy coagulált szövet alatt csontszövet van (3). Kiemelkedően fontos tehát a célzófény beállítása után a terület *áttapintása* a lágyrészekből álló szövettömeg alatt. Megfelelő körültekintés és jártasság mellett a dobüregi lágyrész-lasersebészet minőségileg új, eredményes eljárássá fejlődhet.

Stapedotomia, stapedectomia

Számos külföldi intézetben rutinszerűen végzett eljárás (4, 7). Az eljárás biztonságosnak látszik, hiszen megmérték, hogy a stapestalp laserperforációja esetén a belsőfül folyadékterében maximum 3,5 °C hőmérséklet-emelkedés regisztrálható a perforációhoz éppen szükséges laserteljesítménynél. Elméletileg mindenesetre jelentős előny, hogy a belsőfül folyadéktere kompresszómentesen nyitható meg, a stapestalp biztosan nem „úszik el" és a sterilitás is biztos. Ennek ellenére célszerűnek látszik, a laserek otocapsulaközeli rutinszerű alkalmazása előtt, további állatkísérletek és cadaverműtétek elvégzése. Ezt még olyan szerzők is indokoltnak látják, akik maguk a laserstapedectomiát évek óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban (4).

Összegzésként a nemzetközileg széleskörűen alkalmazott fülészeti laser-mikroszebészet indikációs területeinek áttekintése, kezdeti klinikai tapasztalataink értékelése után

elmondható, hogy az eljárás hazai bevezetése, megfelelő centrumokban való körültekintő alkalmazása kívánatos, ennek érdekében további erőfeszítések indokoltak.

IRODALOM: 1. *Bánhidy, F., Kásler, M.:* The use of the Laser in Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery. Akademie Verlag, Berlin, 1989. — 2. *DiBartolomeo, J. R.:* The argon laser in otolaryngology; which one, when and why? Laryngoscope, 1981. Suppl. 26, 1. — 3. *McGee, T. M.:* Laser stapes surgery. Laryngoscope, 1990, *100,* 106—107. — 4. *Palva, T.:* Argon laser in otosclerosis surgery. Acta Otolaryngol. (Stockh.), 1987, *104,* 153—157. — 5. *Perkins, R. C.:* Laser stapedotomy for otosclerosis. Laryngoscope, 1980, *90,* 228—241. — 6. *Ribári, O.:* The stimulation effect of low power laser rays: experimental examination in otolaryngology. Rev. Laryng. (Bordeux), 1981, *102,* 531. — 7. *Szabó Gy., Ribári O., Küstel M. és mtsai:* A CO_2 laser fülsebészeti alkalmazása állatkísérletekben. Fül-orr-gégegyógyászat, 1990, *36,* 219—226.

(Szabó György dr., *Budapest,* Szigony u. 36. 1083)

LASERTANFOLYAMOK

A Rákellenes Laser Alapitvány szervezésében meghirdetjük az OTE által is hivatalosan elfogadott elméleti és gyakorlati vizsgával záró orvostovábbképző lasertanfolyamainkat 1993 év első félévére.

1. Lasergyógyászat ***/alaptanfolyam/ 1993.IV.23-V.2. /dij:22.000 Ft/***

2.a. Lasersebészet ***/középtanfolyam/ 1993.V.14-23. /dij:20.000 Ft/***

2.b. Soft Laser Terápia ***/középtanfolyam/1993.VI.4-13./dij:21.000 Ft/***

A középtanfolyamokra is előre lehet jelentkezni azoknak, akiknek már van alaptanfolyami oklevelük, vagy egyidejüleg alaptanfolyamra is jelentkeznek.
A tanfolyamok 10 naposak, beleértve a hétvégét is.

3. Szaktanfolyamok ***indulnak valamelyik középtanfolyamot végzettek részére 3 napos időtartammal /dij:12.000 Ft/ a következő témákban: Bőrsebészet és Biostimuláció /IV.1-8 között/, Reumatológia és Laserakupunktura /III.8-16 között/, Nőgyógyászat és Urológia /III.16-23 között/, Szájsebészet és Fogászat/ III.1-8 között/.***

4. Lasertanfolyam az egészségügyben dolgozóknak
/elsősorban mütősnők, asszisztensek, mérnökök, technikusok, managerek, vállalkozók, egészségügyben dolgozó más szakemberek részére, de nem egészségügyben dolgozó érdeklődők és mások is részt vehetnek a tanfolyamon/. 3 napos elméleti és gyakorlati tanfolyam Balassagyarmaton a városi kórházban 1993 április 2-4 között /dij: 14.000 Ft mely magában foglal kollégiumi szállást és étkezést/. A tanfolyamon bárki részt vehet.

Valamennyi tanfolyamra jelentkezés levélben a* Laser Iroda /1092.Budapest Hőgyes E.u.7./ *címére, a tanfolyamdij egyidejü befizetésével/*Rákellenes Laser Alapitvány MHB 207 10897 számra/ *lehet. A csoportokba sorolás a jelentkezés sorrendjében történik.

Az orvosi laser és optika témában érdekelt gyártó, forgalmazó és más cégek programfüzetekben és ujságban történő hirdetési, valamint együttmüködési, készülékbemutatási és forgalmazási szándékát ugyancsak a Laser Irodában levélben jelezzék.

Ezúton értesítjük tisztelt olvasóinkat, hogy a költségek (papír, nyomda, terjesztés, valamint ÁFA) jelentős megemelkedése miatt az Orvosi Hetilap ára 1993 áprilisától 75,— Ft-ra módosul.

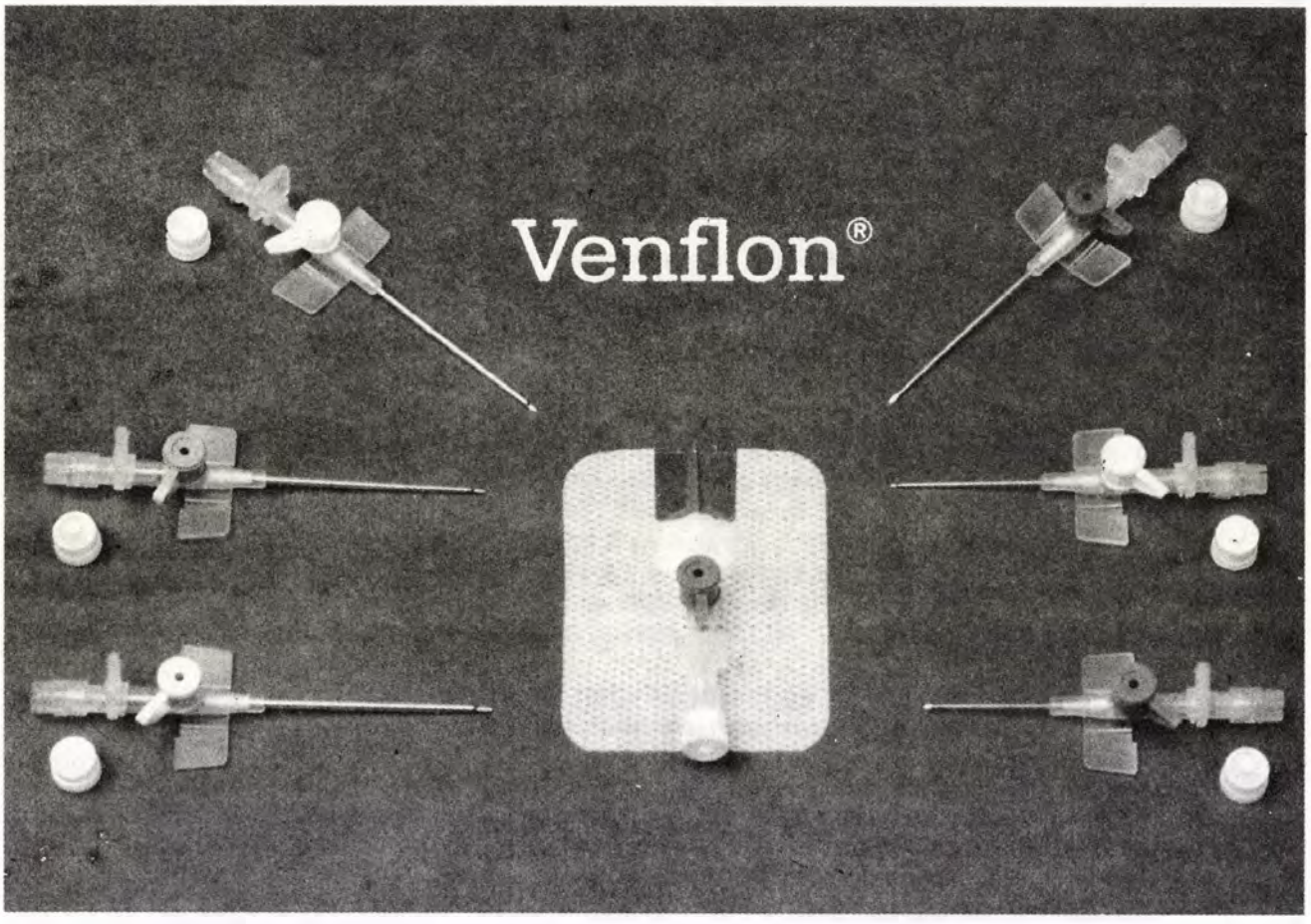
Ennek megfelelően az előfizetési díjak:

1 évre 3900,— Ft,
1/2 évre 1950,— Ft,
1/4 évre 975,— Ft.

Szíves megértésükben bízva tisztelettel

Springer Hungarica Kiadó

Viggo-Spectramed



ANAESTHESIOLÓGIAI ÉS INTENZÍV-THERÁPIÁS EGYSZERHASZNÁLATOS ESZKÖZÖK A BRIT

VIGGO-SPECTRAMED-től

- KIVÁLÓ MINŐSÉG
- FOKOZOTT BIZTONSÁG
- KEDVEZŐ ÁR- ÉS SZÁLLÍTÁSI FELTÉTELEK MELLETT

by **Viggo-Spectramed**
A BOC Health Care Company

KÉPVISELET
AVL-MEDLINE
1113 BUDAPEST, EDÖMÉR U. 2.
T.: 186-8871; FAX: 185-5195

FORGALMAZZA:
OMKER
II. KERESKEDELMI OSZTÁLYA
1089 BUDAPEST, REZSŐ U. 5—7.
T.: 112-5882. TELEFAX: 111-6249
ÜGYINTÉZŐ: FARKAS CSABÁNÉ

KAZUISZTIKA

Carcinoid tumor kezelése hosszú hatású somatostatin analóggal

Werling Klára dr.[1], Lengyel Gabriella dr.[1], Fehér Erzsébet dr.[2], Jakab Zsuzsa dr.[3], Besznyák István dr.[4] és Fehér János dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Fehér János dr.)[1]
I. Anatómiai Intézet, (igazgató: Tömböl Teréz dr.)[2]
Radiológiai Klinika (igazgató: Horváth Ferenc dr.)[3]
Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztály (főorvos: Besznyák István dr.)[4]

A szerzők hormonaktív multiplex májmetastasist okozó vékonybél carcinoid tumor esetét ismertetik. A 45 éves férfibetegnél a naponta több alkalommal jelentkező flush tünetek hátterében primer carcinoid tumort találtak a jejunumban. A primer tumor eltávolítása után Sandostatin (Sandoz, Basel) kezelést alkalmaztak, mely jelentősen csökkentette a tüneteket, lassította a progressziót. A vékonybélben és a májmetastasisban immunocytokémiai módszerrel vizsgálták a tünetekért felelőssé tehető peptideket: P anyagot, neuropeptid Y-t, vasoactiv intestinalis polipeptidet, serotonint, dopamin-béta-hydroxylast, valamint somatostatint tartalmazó immunoreaktív idegelemeket. Érdekes megfigyelésnek tartják, hogy a májmetastasisban számos neuropeptid Y, P anyag és vasoactiv intestinalis polipeptid immunoreaktív idegrost és idegsejt található, de somatostatin és serotonin jelzett idegelemeket nem tudtak kimutatni. Ez újabb adatokat szolgáltat a carcinoid syndroma lehetséges etiológiájához és a somatostatin kezelés hatásmechanizmusához.

Kulcsszavak: carcinoid tumor, sandostatin, immuncytokémiai módszer

Treatment of carcinoid tumour by long acting somatostatin. A case of carcinoid tumour of the small intestine has been reported, which caused hormon producing multiple hepatic metastases. The 45 year old man had flush syndrome several times a day, that was caused by a carcinoid tumour originated from the jejunum. After the operation of the primaer tumour he was treated by Sandostatin (Sandoz, Basel), which significantly reduced the symptoms and slowed down the progression. The neural elements containing substance P, neuropeptide Y, vasoactive intestinal polypeptide, serotonin, dopamine-beta-hydroxylase and somatostatin, wich are thought to cause the symptoms, were investigated in the small intestine and the liver metastasis by an immunocytochemical method. It seems to be an interesting observation, that a large number of neuropeptide Y immunoreactive nerve fibers and some substance P and vasoactive intestinale polypeptide immunoreactive nerve processes and cell bodies were observed however, no trace of somatostatin and serotonin immunoreactive nerve elements could be detected in the hepatic metastasis. That can be a novel addition to the possible aetiology of the carcinoid syndrome and to the way how the somatostatin treatment acts.

Key words: carcinoid tumour, sandostatin, immuncytochemical method

A carcinoid tumort 1888-ban *Lubarsch* írta le először, boncolás során multiplex ileum tumort talált 2 betegen (17, 24). A carcinoid tumorok viszonylag ritkán fordulnak elő, és lassan növekszenek. Különféle vazoaktív anyagokat szintetizálnak, — serotonin, 5-hydroxytryptophan, histamin, catecholaminok, prostaglandinok, kallikrein, ACTH, P anyag, vazoaktív peptidek — melyek jellemző klinikai tüneteket okoznak. A carcinoid syndroma leggyakoribb megnyilvánulási formája a flush, a nyak és fej oedemája, hasi görcsök, hasmenés, bronchospasmus, szívkárosodás, teleangiectasiák és a vizeletben fokozott 5-hydroxy-indolecetsav (5—HIAA) ürítés.

A carcinoid tumor leggyakrabban az ileumban, az appendixben, a colonban, a rectumban, a gyomorban és a bronchusokban fordul elő, és korán képez metastasist.

A vékonybél malignus carcinoid tumorai lassan progrediáló neoplasiák, melyeknél az átlagos túlélési idő kb. 2,5 év (19). A carcinoid syndroma különböző súlyosságú lehet, enyhe lefolyásútól a súlyos, akut crisisig (9).

A vékonybél-carcinoid familiáris előfordulását is leírták már (14).

A legfontosabb szempont minden esetben a primer tumor kimutatása és eltávolítása, mert ez megnöveli a túlélési időt, javítja a beteg életkilátásait. Gyógyszeres terápiát a tünetek csökkentése és a tumor progressziójának lassítása céljából célszerű folytatni a műtét után és minden olyan esetben, ahol a primer tumort nem sikerült eltávolítani.

Számos terápiás próbálkozás történt már H_1 és H_2 receptor blokkolókkal (1), serotonin antagonistákkal (3) és corticosteroidokkal (20). Ezek a szerek csak részben voltak hatásosak.

A somatostatin gátolja számos endogén peptid, mint például a növekedési hormon, inzulin, glucagon, gastrointestinalis peptidek felszabadulását (22). A természetes somatostatin 14-ről leírták, hogy csökkentve a keringő serotonin szintet, gátolja a flush és egyéb tünetek kialakulását (7). Hatását specifikus receptorokon keresztül fejti ki (11). A természetes somatostatin rövid féléletidejű, csak folyamatos intravénás infúzióban hatásos, mely a terápiás alkalmazását korlátozza. Ezért volt szükség mielőbb egy olyan somatostatin analóg előállítására, mely hosszabb féléletidejű. Az octreotid (Sandostatin®, Sandoz, Basel) olyan szintetikus, hosszú hatású oktapeptid, melynek hosszabb a féléletideje, s ezért subcutan injectio formájában is adható naponta 2—3-szor.

Különböző betegségekben kifejtett hatásáról és terápiás felhasználásáról számos irodalmi adat látott napvilágot (25—29). Mi egy vékonybél carcinoid tumoros betegnél alkalmaztuk a Sandostatin terápiát.

Esetismertetés

V. J. 45 éves férfi, akinek az anamnesisében jelentősebb betegség nem szerepelt, 1989 decemberében jobb bordaív alatti fájdalom miatt került kórházba, ahol a májban metastasisokat észleltek. Aspirációs májbiopsia is történt, melynek során tumorsejtet nem találtak. 1991 februárjában jelentkező flush tünetek miatt került klinikánkra felvételre. A kipirulások naponta 10—15 alkalommal, elsősorban a reggeli órákban jelentkeztek. Hasmenése nem volt, testsúlya sem változott. Fizikális vizsgálattal 3 harántujjal nagyobb, éles szélű, tömött tapintatú májon kívül egyéb kóros eltérést nem észleltünk. A laboratóriumi vizsgálatok során normális májenzim értékeket mutattunk ki.

Kóros laboratóriumi leletek: 5—HIAA: 19,4—24,85—34,0——26,0—30,0 mg/24 óra, carcinoembrionalis antigén: 7,55 mg/ml, Ca 19—9 : 23,4 U/ml.

Hasi ultrahang vizsgálat: hepatomegalia, cysta hepatis, metastasis hepatis multiplex. A gyomorban felmerül a primer tumor gyanúja.

Hasi computertomographia: multiplex májmetastasist ír le.

Gastroscopia: az anguluson, kisgörbületi oldalon durvább redő látható, melyen a nyálkahártya gyulladt. Innen bioposia történt.

Gyomorbiopsia szövettani lelete: gastritis chronica interstitialis.

Mellkas röntgen, koponya és mellkasi computertomographia: negatív. Szelektív enterographia: negatív.

^{131}J MIBG (meta-jód-benzyl-guanidin) scintigraphia: a kép neuroectodermális eredetű multiplex májelváltozásra utal, carcinoidnak megfelel. Extrahepaticus carcinoidot nem sikerült kimutatni.

Betegünknél a klinikai tünetek és az emelkedett 5—HIAA ürítés a carcinoid tumor gyanúját vetette fel. A primer tumort nem tudtuk kimutatni, csak multiplex májmetastasisokat találtunk.

A sebészi konzíliummal egyetértésben a diagnosztikus laparotomia mellett döntöttünk. A betegség prognózisa szempontjából legfontosabb célunk a primer tumor eltávolítása volt. A műtét szükségességét indokolta az a tény is, hogy az operáció során pontos információhoz juthatunk a májlaesio természetét illetően.

1991. május 14-én áthelyeztük a beteget az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályára diagnosztikus laparotomia céljából. A műtét során sikerült megtalálni a primer tumort a jejunumban. Az eltávolított tumorból és májmetastasisból végzett szövettani vizsgálat malignus vékonybél carcinoid tumort és májmetastasist igazolt.

A szövettani mintákból immuncytokémiai vizsgálatokat végeztünk.

Immuncytokémiai módszerek. Körülbelül 1 cm^3 nagyságú anyagot vettünk ki a jejunum falából és a májmetastasis területéből. Az anyagokat telített picrinsavat tartalmazó 3% paraformaldehyd és 0,1% glutaraldehyd foszfát puffer (0,1 M, pH 7,2) fixálóban rögzítettük 3 óra hosszat, majd glutarmentes fixálóban tovább rögzítettük és a fixált anyagot dehydrálás után beágyaztuk. A blokkokból metszeteket készítettünk és az immunreakciót avidin-biotin-peroxidáz (ABC) technikával végeztük (12).

Normál szérumos gátlás után primer szérumos inkubálást használtunk 48 óra hosszat 24 fokon. Mosás után a metszeteket biotinylált nyúl elleni IgG (1 : 500) és utána biotinylált avidin-conjugált peroxidáz complex (1 : 250, Vector Lab. Ca.) alkalmazásával inkubáltuk 2 óra hosszáig szobahőmérsékleten. A reakciót diaminobenzidinnel (DAB) hívtuk elő (750 mg DAB, 10 ml Tris puffer, 150 μl 0,3% H_2O_2). A következő primer szérumokat használtuk fel: Polyclonal somatostatin antiszérum 1 : 2000 (Amersham, Buckinghamshire, England), Polyclonal P anyag antiszérum (SP) 1 : 1000, Polyclonal neuropeptide Y (NPY) antiszérum 1 : 2000, Polyclonal vasoactive intestinal polypeptide (VIP) antiszérum 1 : 1000 (Amersham, Buckinghamshire, England), Polyclonal serotonin (5—HT) antiszérum (Dr. Steinbush ajándéka, Department of Pharmacology, Free University, Amsterdam), Dopamin-beta-hydroxylase antiszérum 1 : 2000 (Dr. Rush ajándéka, Department of Anatomy, Flinders University of Southern Australia, Australia).

Kontroll: A kontroll metszetnél a primer szérumot előzőleg absorbeáltuk 24 óráig 4 fokon a megfelelő peptiddel, 10 μM koncentrációban, vagy az inkubálást primer szérum nélkül végeztük.

Immuncytokémiai eredmények. A jejunum falában minden vizsgált ellenanyaggal a már megszokott immunjelzést találtuk az idegelemekben a bél minden rétegében *(1., 2. ábra)* (4—6). A májmetastasisban számos immunpozitív idegrostot lehetett megfigyelni az erek mellett *(3., 4., 5. ábra)*, és néha előfordult egy-egy immunjelzett idegsejt is. Az NPY jelzett rost mennyisége volt a legtöbb, főleg az erek mellett, és kimutatható jelzett idegsejt is vagy az ér mellett, vagy attól függetlenül is *(3., 4. ábra)*. Ugyancsak megfigyelhető volt számos P anyaggal jelzett rost és sejt a májmetastasis területén. A sejtek vagy bipolárisak vagy multipolárisak voltak *(5., 6. ábra)*. Szintén számos VIP jelzett idegsejt volt található az adenoma területén főleg az erek mellett, de néha tőlük függetlenül is *(7. ábra)*. A dopamin-béta hydroxylase jelzett idegrostok csak az erek mellett, nagyon kevés számban mutatkoztak, és jelzett sejtet nem sikerült megfigyelni. Somatostatin és serotonin jelzett idegelemeket nem tudtunk identifikálni a májmetastasis területén.

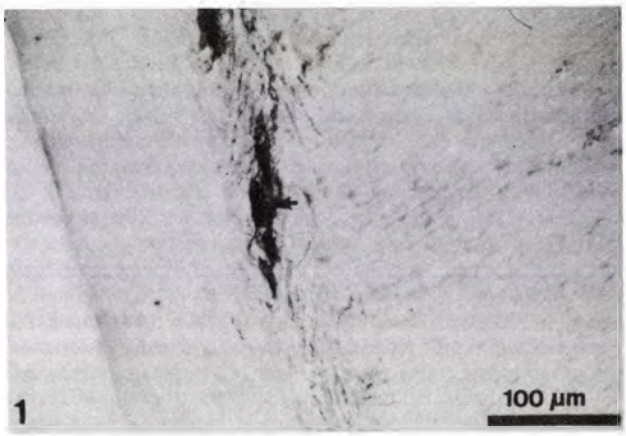
A vizsgálati leletek birtokában betegünknél Sandostatin terápiát kezdtünk napi 2 × 50 μg, majd 2 × 100 μg subcutan injectio formájában. A kezelés hatására a flush tünetek jelentősen csökkentek, naponta 2—3 alkalommal jelentkeztek csak. Jelenleg másfél havonta jár ellenőrzésre, a kezelést 10 hónapja folytatjuk.

Gyógyszermellékhatást nem észleltünk, a laboratóriumi paraméterek az emelkedett vizelet 5—HIAA értéken kívül normálisak. A kezelés megkezdése után két hónappal végzett hasi ultrahang vizsgálat kevesebb metastasist írt le a májban, míg a négy hónappal későbbi az előzővel egyező statust látott. A vizsgálatokat mindig ugyanaz a kolléga végezte (Dr. Jakab Zsuzsa SOTE Radiológiai Klinika).

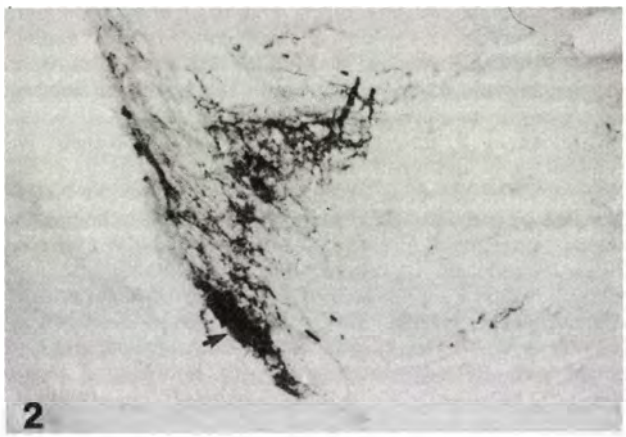
Megbeszélés

Kvols és munkatársai (15) 1986-ban beszámoltak az octreotid kedvező hatásáról malignus carcinoid tumorban. A betegség olyan jellemző tünetei mint a flush, hasmenés, hypotensio, izom-csont fájdalom, izzadás, palpitáció, émelygés, bronchus spasmus gátolhatók Sandostatinnal (23).

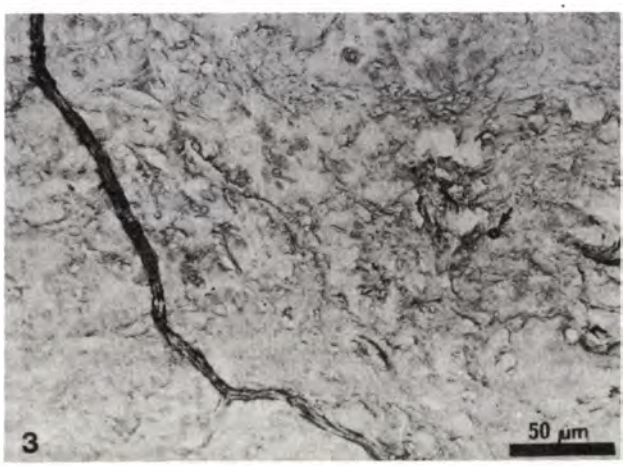
Vinik és munkatársai (16, 30) 14 előrehaladott állapotú carcinoid tumoros beteg somatostatin kezeléséről számol-



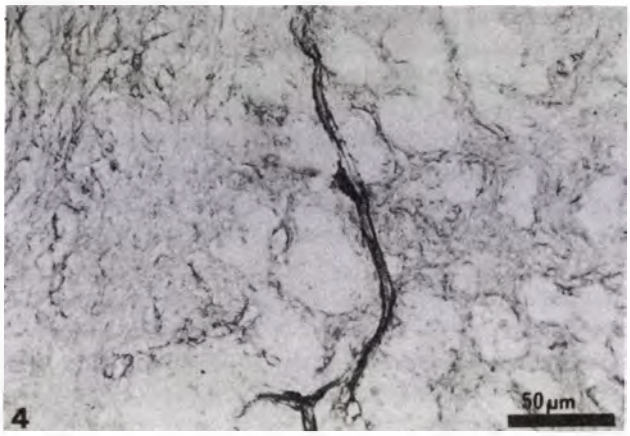
1. ábra: P anyaggal jelzett idegsejtek (nyíl) és rostok az eltávolított jejunum myentericus fonatában



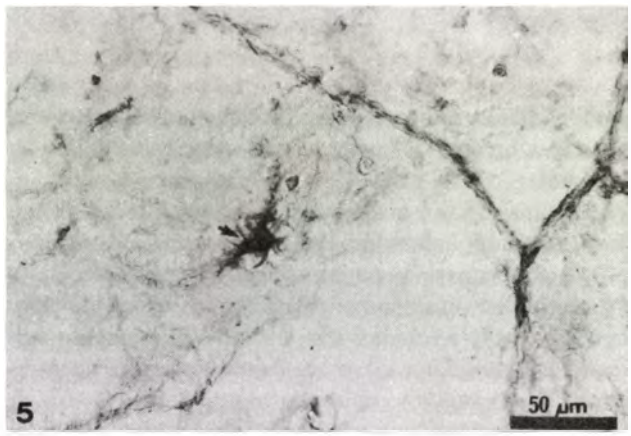
2. ábra: Vasoactiv intestinalis polypeptid tartalmú idegsejt (nyíl) és idegrostok az eltávolított jejunum falában



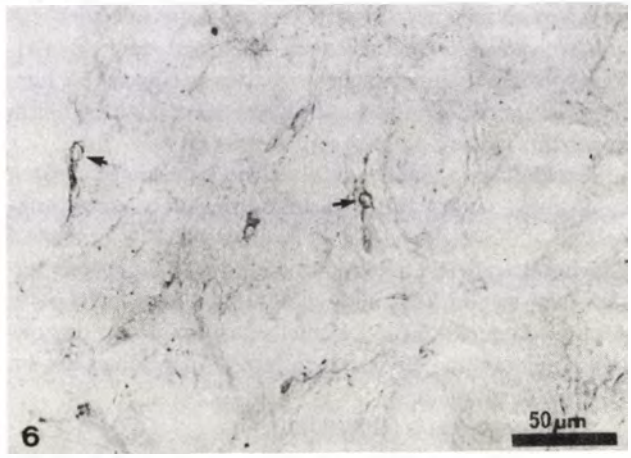
3. ábra: Neuropeptid Y jelzett idegrostok az erek mellett a májszövetben. Nyíl jelzi az immunjelzett sejtet



4. ábra: Neuropeptid Y jelzett idegterminálisok az ér mellett a májszövetben. Az immunjelzett idegsejtet nyíl mutatja



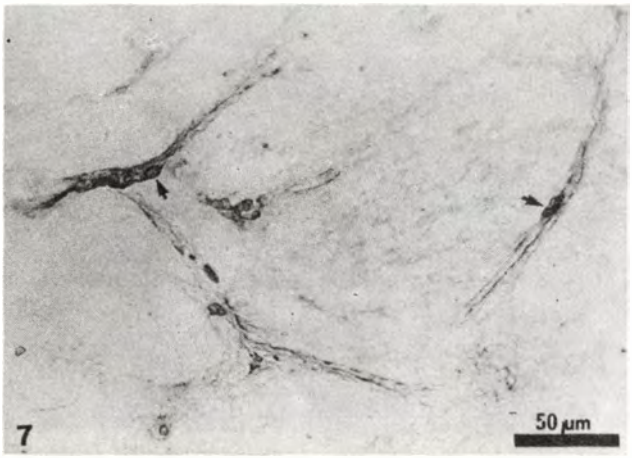
5. ábra: P anyag pozitív idegrostok az erek mellett a májszövetben. Nyíl jelzi az immunpozitív multipoláris idegsejtet



6. ábra: P anyag immunpozitív biopoláris idegsejt a májszövetben, melyet nyíl mutat

tak be. A 12 óránként 100 μg dózist felemelték 6 óránkénti 375 μg-ra. A terápiát 18—36 hónapon keresztül folytatták. Emellett remissziót értek el 89%-ban a flush, 58%-ban a hasmenés és 67%-ban az asthmás tünetekben. Az 5—HIAA ürítés a betegek $^1/_3$-ában normalizálódott és a tumor növekedés is lelassult.

A somatostatin terápia a carcinoid tumor crisisének kivédésére is alkalmas (13, 14, 18). Számos tényező provokálhat crisist: nyomás, anesthesia, étkezés, alkohol, gyógyszer. Ezek közül a legjelentősebbek a primer tumor műtétje során, valamint a máj metastasisok miatt elvégzett arteria hepatica selectiv embolisatiója kapcsán fellépő car-



7. ábra: Vasoactiv intestinalis polypeptid immunpozitív idegsetjek az erek mellett a perilobuláris kötőszövetben

cinoid crisisek. Fenti szerzők a Sandostatint sikerrel alkalmazták a preoperatív periódusban a carcinoid crisis kivédésre.

A somastostatin analógok egyértelműen csökkentik a malignus carcinoid tumoros betegek tüneteit, ami a különböző neuroendocrin peptidek szintézisére és szekréciójára gyakorolt hatáson alapulhat. Morfológiai vizsgálatok bizonyították, hogy a somatostatin-jelzett idegterminálisok sinaptikus kapcsolatot alkotnak a secretomotoros idegsejtekkel és a ganglion coeliacum idegsejtjeivel (4, 6), és valószínűleg gátolják az adrenerg és cholinerg rostok hatását számos zsigerben (2, 8, 10, 31).

Egyes szerzők (16) Sandostatin hatására a tumor regresszióját figyelték meg. A somatostatin pontos hatásmechanizmusa még nem ismert. Hatását nagy valószínűséggel somatostatin receptorokon keresztül fejti ki (11). Részben direkt tumorellenes, részben a növekedési hormon, az inzulin és más tumor növekedési faktor gátlásán keresztül, indirekt módon fejti ki hatását (17).

Esetünkben a Sandostatin terápia hatására jelentősen csökkentek a beteg flush tünetei és megállt a tumor progressziója. A vékonybélből és a májmetastasis területéről eltávolított szövetben immuncytokémiai módszerrel számos neuropeptid Y, P anyag és vasoactiv intestinalis polypeptid immunreaktív idegelemet sikerült kimutatni, azonban somatostatin- és serotonin-jelzett idegelemeket nem sikerült megfigyelni.

A gyógyszerhatás feltehetően a tünetekért felelős peptideket termelő — mind a primer tumorban, mind a májmetastasisban immuncytokémiai módszerekkel kimutatott — idegsejteken keresztül is érvényesülhetett. A somatostatin talán ezen idegelemek somatostatin receptoraira hatva fejthette ki terápiás hatását, esetleg csökkenthette a belőlük felszabaduló neuropeptid mennyiségét. A somatostatin pontos hatásmechanizmusa ma még nem ismert, ennek meghatározása a jövő feladata lesz. Az irodalom (11, 16, 23, 30) eddig a daganatsejtek és a célszervek somatostatin receptorainak szerepét hangsúlyozta.

IRODALOM: 1. *Brown, H.:* Serotonin producing tumours. In: Essman, ed. Serotonin in health and disease. New York, Spectrum, 1977, 393—423. old. — 2. *Cohen, M. L., Rosing, E., Wiley, K. S. és mtsa:* Somatostatin inhibits adrenergic and cholinergic neurotransmission in smooth muscle. Life Sci., 1978, *23,* 1659—1664. — 3. *Engelman, K., Lovenberg, W., Sjoerdsma, A.:* Inhibition of serotonin synthesis by paraclorophenylalanine in patients with the carcinoid syndrome. N. Engl. J. Med., 1967, *277,* 1103—1108. — 4. *Fehér, E., Burnstock, G.:* Ultrastructural localisation of substance P, vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and neuropeptide Y immunoreactivity in perivascular nerve plexus of the gut. Blood Vessels, 1986, *23,* 125—136. — 5. *Fehér, E., Léránth Gallatz, K.:* Somatostatin immunoreactive nerve elements in the rat small intestine: Light and electron microscopic studies. Acta Morph. Acad. Sci. Hung., 1986, *34,* 59—71. — 6. *Fehér, E., Burnstock, G.:* Ultrastructure and distribution of somatostatin-like immunoreactive neurons and nerve fibers in the coeliac ganglion of cats. Cell Tissue Res., 1991, *263,* 567—572. — 7. *Frölich, J., Bloomgarden, Z. Oates, J.:* The carcinoid flush provocation by pentagastrin and inhibition by somatostatin. N. Engl. J. Med., 1978, *299,* 1055—1057. — 8. *Furness, J. B., Costa, M.:* Actions of somatostatin on excitatory and inibitory nerves in the intestine. Eur. J. Pharmac., 1979, *56,* 69—74. — 9. *Graham-Smith, D. G.:* The carcinoid syndrome. London: William-Heineman Medical Books, Ltd, 1972. — 10. *Guillemin, R.:* Somatostatin inhibits the release of acetylcholine induced electrically in the myenteric plexus. Endocrinology, 1976, *99,* 1653—1654. — 11. *Harris, A. G.:* Future medical prospects for Sandostatin. Z. Gastroenterol., 1990, *28 suppl. 2,* 55—60. — 12. *Hsu, S. M., Raine, L., Fager, H.:* Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. J. Histochem. Cytochem., 1981, *29,* 577—580. — 13. *Krivácsy P., Szabó K., Koiss I. és mtsa:* A carcinoid tumor crisisének kivédése. Orv. Hetil., 1992, *133,* 165—168. — 14. *Kvols, L. K., Martin, J. K., Mersh, H. M. és mtsai:* Rapid reversal of carcinoid crisis with a somatostatin analogue. New Engl. J. Med., 1985, *313,* 1229. — 15. *Kvols, L. K., Moertel, C. G., O'Connel, M. J. és mtsai:* Treatment of the malignant carcinoid syndrome. Evaluation of a long-acting somatostatin analogue. N. Engl. J. Med., 1986, *315,* 663—666. — 16. *Kvols, L. K.:* Therapeutic considerations for the malignant carcinoid syndrome. Acta Oncol., 1989, *28,* 433—438. — 17. *Lengyel G., Kárteszi M., Vallent K. és mtsai:* Vékonybél-carcinoid familiáris előfordulása. Orv. Hetil., 1989, *130,* 545—600. — 18. *Marsh, H. M., Martin, J. K., Kvols, L. K. és mtsai:* Successful treatment with a somatostatin analogue. Anesthesiol. 1987, *66,* 89. — 19. *Moertel, C. G., Sauer, W. G., Dockerty, M. B. és mtsa:* Life history of the carcinoid tumour of the small intestine. Cancer, 1961, *14,* 901—912. — 20. *Moertel, C. G.:* Treatment of the carcinoid tumour and the malignant carcinoid syndrome. J. Clin. Oncol., 1983, *1,* 727—740. — 21. *Olney, R., Urdaneta, F., Al-Jurf, S. és mtsai:* Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. The American Surgeon, 1985, *57,* 37. — 22. *Raptis, S., Schlengel, W., Pfeiffer, E. F.:* Effect of somatostatin on gut and pancreas. In: Bloom S. R., ed. Gut hormones. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1978, 446—452. old. — 23. *Smith, S., Anthony, L., Roberts, L. J.:* Resolution of musculoskeletal symptoms in the carcinoid syndrome after treatment with the somatostatin analogue octreotide. Ann. Int. Med., 1990, *112,* 66—68. — 24. *Thompson, B., Van Heerden, A., Marttin, K. és mtsai:* Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: presentation, management and prognosis. Surgery, 1985, *98,* 1054. — 25. *Tulassay, Z., Tulassay, T., Tamás, G.:* Benefit of somatostatin in dumping syndrome. Surgery, 1988, *103,* 130—131. — 26. *Tulassay, Z., Gupta, R., Papp, J. és mtsa:* Somatostatin versus cimetidine in the treatment of activity bleeding duodenal ulcer: A prospective, randomized, controlled trial. Am. J. Gastroenterol, 1989, *84,* 6—9. — 27. *Tulassay, Z., Tulassay, T., Szűcs, L. és mtsa:* Effects of long acting somatostatin analogue on renal functions. Horm. Metabol. Res., 1990, *22,* 555—556. — 28. *Tulassay, Z., Németh, J., Varga, M. és mtsa:* The effect of long-acting somatostatin analogue on acute experimental pancreatitis injury

and on the regeneration of the pancreas (abs). Gastroenterology, 1991, *100*, A301. — 29. *Tulassay, Z., Tulassay, T., Szabó, A. és mtsa:* Somatostatin plasma level in liver cirrhosis (abs). Gastroenterol., 1991, *100*, A807. — 30. *Vinik, A. J., Thompson, N., Eckhauser, F. és mtsa:* Clinical features of carcinoid syndrome and the use of somatostatin analogue in its management. Dig. Dis. Sci., 1989, *34 Suppl:* 14S—27S. — 31. *Vizi, E. S., Horváth, T., Somogyi, G. T.:* Evidence that somatostatin releases endogenous substances responsible for its presynaptic inhibitory effect on rat vas deferens and guinea-pig ileum. Neuroendocrinology, 1984, *39*, 142—148.

(Werling Klára dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

A Springer Hungarica szervezésében:

A SOTE Psychiátriai és Psychoterápiás Klinika és az Országos Háziorvosi Intézet közös tanfolyama:
Pszichiátriai diagnosztika és terápia a háziorvosi gyakorlatban

A tanfolyam vezetője: **Dr. Bitter István** egyetemi docens és
Dr. Fodor Miklós igazgató

Részletes tematika:
(Az egyes előadások a kórképek felosztását, tünettanát, diagnosztikáját és lehetséges terápiáit tárgyalják.)

1. Pszichiátriai diagnosztika a háziorvosi gyakorlatban, a pszichoterápiák és farmakoterápia áttekintése
Dr. Bitter István egyetemi docens (SOTE Psych. Klin.)
1993. március 1.

2. A neurózisok (szorongásos és somatoform szindrómák)-felosztás, tünettan, diagnosztika
Dr. Bitter István egyetemi docens (SOTE Psych. Klin.)
1993. március 8.

3. A neurózisok farmakoterápiája
Dr. Faludi Gábor egyetemi adjunktus (SOTE Psych. Klin.)
1993. március 22.

4. A neurózisok pszichoterápiája
Dr. Nemessuri Judit egyetemi tanársegéd (SOTE Psych. Klin.)
1993. március 29.

5. Az alvászavarok
Dr. Rajna Péter egyetemi docens (SOTE Psych. Klin.)
Étkezési zavarok, szexuális zavarok
Dr. Németh Attila egyetemi adjunktus (OTE Pszichiátriai és Klinikai Pszichológiai Tanszék)
1993. április 5.

6. Az affektív betegségek
Dr. Marténvi Ferenc egyetemi tanársegéd (SOTE Psych. Klin.)
1993. április 19.

7. Az organikus pszichoszindrómák (különös tekintettel a dementiákra és deliriumokra)
Dr. Szegedi Norbert egyetemi adjunktus (SOTE Psych. Klin.)
1993. április 26.

8. Schizophreniák és egyéb pszichózisok
Az alkohol, koffein, nikotin és más drogok által okozott pszichiátriai kórképek
1993. május 3.
Dr. Bitter István egyetemi docens (SOTE Psych. Klin.)

A tanfolyam helye: Springer Hungarica Kiadó székháza 1075 Bp., Wesselényi u. 28.
Időpontja: minden héten azonos időpontban: hétfőn, 13—17 óráig

Jelentkezés: Vörös Józsefnénél, Springer Hungarica 25-15-569 tel., ill. 25-15-973 fax számon.

A tanfolyam vizsgával zárul. Ezután a fakultás vezetői által aláírt bizonyítványt kapnak a hallgatók, és e tanfolyam beszámít a későbbi háziorvosi szakvizsgába is.

A tanfolyam díja: 10 000 FT + ÁFA
Csekket a jelentkezési lap beérkezése után küldünk.

Jelentkezési lap

Alulírott, jelentkezem a „**Pszichiátriai diagnosztika és terápia**" c. háziorvosi tanfolyamra.

Név:.....

Cím, ír. szám:.....

Munkahely, tel.: .....

CEOLAT® rágótabletta

Adsorbens, gázképződést gátló szer

A készítmény hatóanyaga a dimeticon, mely kémiailag semleges, bélből nem szívódik fel, szisztémás hatása nincs. A bélben megváltoztatja a gázosodott béltartalom felületi feszültségét, a szabaddá váló gáz jelentős részét resorbeálja.

Hatóanyag: 80 mg dimeticonum-1000 rágótablettánként.

Javallatok: Fokozott gázképződés és gázfelszaporodás a gyomor-béltraktusban (meteorizmus), gasztrointesztinális panaszok (puffadás, teltségérzet, feszültségérzet a felhasban), Roemheld-Syndroma. Műtét utáni gázképződés.
Hasi diagnosztikus vizsgálatok előkészítése, a gázárnyékok csökkentésére (szonográfia, röntgen), gasztroszkópiánál a zavaró habképződés megszüntetésére.

Ellenjavallat: Jelenleg nem ismert.

Mellékhatások: A Ceolat® rágótabletta konzerválószerként p-hidroxibenzoesavésztert tartalmaz, mely allergiás reakciót válthat ki.

Adagolás: 1-2 rágótabletta naponta étkezések után és lefekvés előtt. A rágótablettát alaposan szét kell rágni, esetleg kevés folyadékkal leöblíteni.

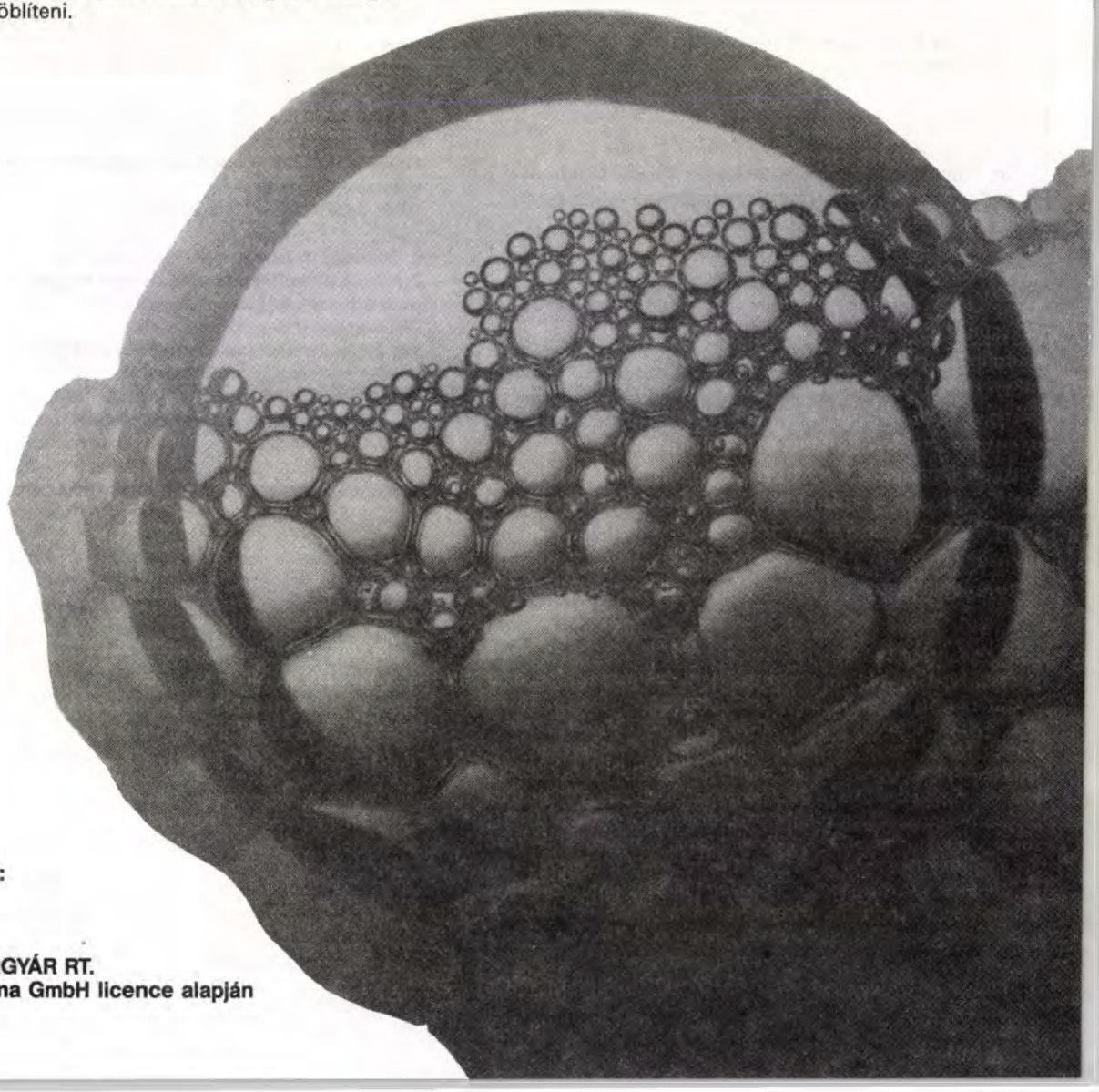
Hasi diagnosztika előkészítéséhez a felvételt megelőző két napon 3—4-szer 2 rágótablettát, a felvétel napjának reggelén éhgyomorra 2 tablettát kell szétrágva bevenni, esetleg kevés folyadékkal leöblíteni.
Gasztroszkópia előkészítéséhez röviddel a vizsgálat előtt két rágótablettát kell szétrágás után lenyelni és kevés folyadékkal leöblíteni.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együttadása kerülendő*
— antacidokkal (különösen az aluminiumhidroxid és magnéziumkarbonát csökkenti a dimeticon habzásgátló hatását).

Figyelmeztetés: A rágótablettát alaposan szét kell rágni, esetleg kevés folyadékkal leöblítve kell lenyelni. Allergiás reakciónál kortikoszteroid adása szükséges.

Megjegyzés:
Csak vényre adható ki a társadalombiztosítás támogatásával, fogyasztói áron vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 rágótabletta dobozonként.

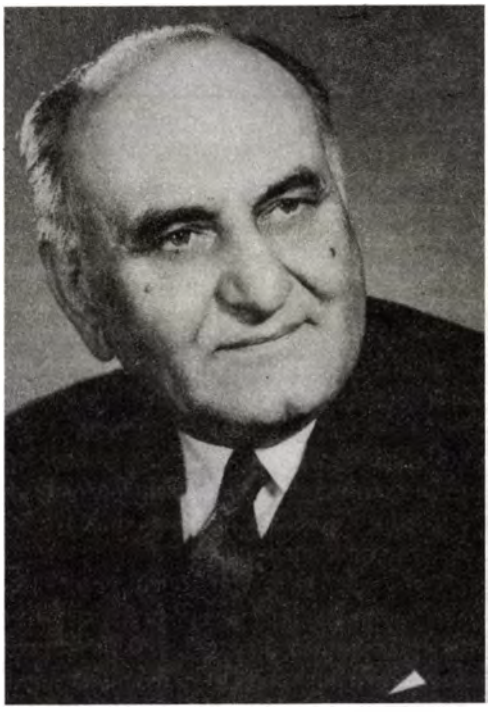


Forgalomba hozza:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Kali-Chemie Pharma GmbH licence alapján

Páli Kálmán (1911—1992)



1992. november 20-án 81 éves korában elhunyt dr. Páli Kálmán magántanár, a Pécsi Megyei Kórház Szülészet-Nőgyógyászati Osztályának nyugalmazott főorvosa, Baranya megye szülész főorvosa. Elhunytával egy kiemelkedő, színes egyéniséget gyászol a magyar orvostudomány, ezen belül a szülészet-nőgyógyászat.

Páli Kálmán dr. 1911-ben született Vas megyében, Kemenesmihályfán. Középiskolai tanulmányait a Soproni Evangélikus Reálgimnáziumban végezte kitűnő eredménnyel, s már ott kitűnt széles körű érdeklődésével, retorikai képességével. 1930-ban az érettségit követően a Pázmány Péter Tudományegyetem orvosi karára nyert felvételt, ahol 1936-ban kapta meg orvosi diplomáját. Másodéves korában Lenhossék professzor mellett az Anatómiai Intézetben, majd a diploma megszerzéséig és ezt követően 3 évig a Balogh Ernő professzor vezette Kórbonctani és Rákkutató Intézetben dolgozott, elsajátítva a tudományos munka alapmódszereit. 1939 végén tért át a szülészet-nőgyógyászat szakterületére.

1940-ben a volt Kassai Bábaképző Intézetben, majd 1941 elejétől 1944 augusztusáig a Kolozsvári Egyetem Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikáján dolgozott tanársegédként.

A háború idején a X/2. Székely Tábori Kórház sebészeti részlegén, majd 1945-től 1947 őszéig a Szovjetunióban (Kazanyban) hadifogoly orvosként dolgozott.

Hazatérése után a Szolnoki Bábaképző Intézetben helyezkedett el mint tanársegéd egy évre. 1948 őszétől 1955 tavaszáig a Lajos László professzor vezette Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikáján dolgozott mint tanársegéd-adjunktus és végül mint docens. 1950-ben a pécsi orvostudományi tanártestület egyhangúlag egyetemi magántanárrá habilitálta.

Egyetemi docensként 1955-ben a Szekszárdi Kórházba került, mint Tolna megye vezető főorvosa. Pécsett a volt Honvéd Kórházat 1956 őszén átadták polgári célokra és felállították Baranya megye új kórházát. Páli dr. Baranya megye egészségügyi vezetőitől személyes felszólítást kapott, hogy pályázza meg az új megyei kórház szülészeti-nőgyógyászati osztályának főorvosi állását.

1956 decemberében kinevezést nyert Pécsett mint osztályvezető főorvos és Baranya megye vezető szülész főorvosa. A kialakított 80 ágyas szülészeti-nőgyógyászati osztályon 1962 közepéig dolgozott, amikor a honvédség a kórházat saját céljaira visszaigényelte. Az osztály új elhelyezést nyert, ágylétszámát átmenetileg 45-re lecsökkentették, tevékenységét a nőgyógyászatra korlátozták. Ezen átmeneti idő után új épületben sikerült kialakítania a Megyei Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályát, melyet nyugdíjba vonulásáig eredményesen vezetett.

Elhalmozták feladatokkal, ennek ellenére nem volt simulékony egyéniség. Nemcsak szaktudása, jó manualitása, jó szervezőképessége — véleménye is volt.

Páli tanár sokszínű emberi tulajdonsággal rendelkező, magas képzettségű, széles látókörű tudósként állt osztálya élén, és vett részt a gyógyító-megelőző munka, oktatás és tudományos élet irányításában. Goethe szavaival „In der Beschrenkung zeigt sich der Meister". Osztályán szívélyes, közvetlen kapcsolatot tartott fenn orvosaival és minden beosztottjával. Ugyanakkor határozott egyénisége fegyelmet és pontos munkát követelt meg.

Kiterjedt szakmai és társadalmi munkája elismeréseként 1964-ben Kiváló Orvos, 1976-ban Dr. Doktor Sándor-emlékérem, 1978-ban Munka Érdemrend ezüst fokozata,

1972-ben Szakszervezeti Munkáért arany fokozata, 1981-ben Kossuth Zsuzsa Emlékérem, majd 1985-ben Semmelweis Ignác Emlékérem kitüntetésben részesült és a Magyar Nőorvos Társaság „örökös tiszteletbeli tagjává" választotta.

Tudományos munkája szorosan összefonódott a gyógyító munka időszerű problémáival. 70 tudományos közleménye jelent meg, ezek közül 30 különböző külföldi folyóiratokban is napvilágot látott. Nevéhez fűződik a Mozgó Szakorvosi Szolgálat nőgyógyászati vizsgálattal történt kiegészítésének megszervezése, majd a Centrális Terhesgondozás bevezetése és a korábbi rákszűrés összekapcsolása a kötelező tüdőszűrésekkel.

Páli tanár tanítómester volt a szó igazi értelmében. Kitűnő orgánummal rendelkező, szuggesztív előadó volt. Meggyőződés erejétől fűtött vitázó készségével egyaránt hatott a különböző szakmai fokon álló hallgatóságára. Nemcsak hitte, de el is tudta hitetni hallgatóságával mindazt, aminek jelentőségéről meg volt győződve.

Emberi magatartása, orvosi szemlélete, fáradhatatlan buzgalommal átadott tudása és emberszeretete egy olyan életutat példáz, mely a legnagyszerűbbek közé tartozott, amit egy ember és orvos bejárhatott.

A szülészet-nőgyógyászat kimagasló egyénisége volt. Fájó érzés, hogy életművéről, küzdelmes, de sikerekben gazdag életéről elmúlásával kell megemlékeznünk.

Szereday Zoltán dr.

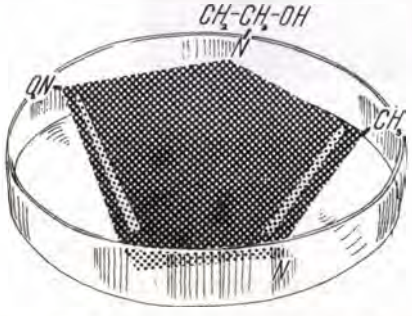
KLION®

RG

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.



Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. Budapest

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

A Magyar Szemle orvosi és orvostörténeti jelentősége

Az 1927-es esztendő különös jelentőségű a magyar folyóirat — (köztük a közegészségügyi) kultúra történetében. A Bethlen István nevével fémjelzett és jó értelemben vett konzervatív konszolidáció ideje ez, midőn a kormány az *Országos Közegészségügyi Intézet* (OKI) megalapításával igyekezett a népegészségügyet a Trianon utáni holtpontról kimozdítani. Az OKI igazgatói székébe került igen tehetséges *Johan* Béla a Zöldkereszt-hálózat megszervezésével, valamint a közegészségügyi reformtervezet bevezetésével új keretet teremtett a régi gondok megoldásához.

Ebben az évben hagyta el a nyomdát a nagyra hivatott higiénés intézet első tudományos közleménye (1), miként ettől datálódik a tiszántúli *Debreceni Szemle,* valamint a szegedi *Széphalom,* melyek közül elsősorban a cívisvárosi igényes kiadvány értékelhető orvosi-orvostörténeti szempontból is. A baloldali szellemű *100*%-ot 1930-ban betiltották.

Egyébként nem állítható, hogy a jelzett időben a megkisebbedett ország megnagyobbodott fővárosa vészes periodika-szegénységben szenvedett volna. A *Nyugat,* a *Napkelet,* a *Budapesti Szemle,* a *Századunk,* az *Új Idők,* mindegyik többé-kevésbé centrista irányzatot képviselt, de egyik sem közgazdasági és politikai szempontból.

Ezt a hiányt volt hivatva pótolni az 1927 szeptemberétől megjelenő *Magyar Szemle,* amely az említett témakörök mellett, meglepő érdeklődést tanúsított az orvosi és orvostörténeti kérdések iránt. A legtekintélyesebb szerzők és a legjobb tollú szakemberek bevonásával.

A szerkesztőbizottság elnöke maga a mecénás miniszterelnök (2), míg a szerkesztőségben olyan tudományos tekintélyek foglaltak helyet, mint a nyelvész *Gombocz* Zoltán, a történész *Gratz* Gusztáv és *Hóman* Bálint, a hadtörténész *Gyalókay* Jenő, a művészettörténész *Petrovics* Elek, az írófejedelemnek tartott *Herczeg* Ferenc, a közgazdász-bankigazgató és tudománypártoló báró *Kornfeld* Móric, a filozófus egetemi tanár *Kornis* Gyula, hogy csak a legkiválóbbakat említsük. A szerkesztő *Szekfű* Gyula, aki „fazont adott" a folyóiratnak.

Ők pontosan tudták, kiket kell a medicina területéről megnyerniük. Így került a későbbi szerzőgárdába *Schaffer* Károly és *Nyirő* Gyula, *Gortvay* György és *Győry* Tibor, *Fabinyi* Rudolf és *Környey* István, a hazai orvostörténet-orvostörténetírásnak immár klasszikusai.

Az első, csonka évfolyam még nem kínál egészségügyi témát, a második (3) viszont már igen. Méghozzá a ma is időszerű biztosítás kérdéséről. A szerző *Frühwirth* Mátyás lapszerkesztő (4) az aggkori és rokkantsági biztosításról értekezik, mely nálunk „Magyarországi munkások rokkantsegélyező és nyugdíjegylete" címen 1893-ban szerveződött.

Ezt követte a bányatársládák, orvosszervezetek és újságírók nyugdíjegylete, melynek a különböző kötvényekbe fektetett vagyonát elvitte a háború, így a betegsegélyezésnél és balesetbiztosításnál mindent újra kellett kezdeni. Az igényjog csak 10 éves tagdíjfizetés után lépett életbe, melynek felét a munkavállaló, felét pedig a munkaadó fizette. Ezt a kérdést egyébként az 1927. évi XXI. törvénycikk rendezte, az iparban, kereskedelemben és közlekedésben mintaszerűen, a mezőgazdaságot viszont kihagyta. Kivéve a nagybirtok cselédségét, amelynek sorsa viszont változatlanul a földesúr szociális érzékenységétől függött. Az 1928-as évfolyam májusi számában a biztosítási szakértőnek számító szociológus *Kovrig* Béla, mint Bethlen miniszterelnök személyi titkára (5) szólt „Társadalombiztosításunk" kérdéséről. A német, olasz és osztrák példára hivatkozva. Külön kezelve a betegbiztosítást a rokkantsági és öregségi járuléktól. A társadalombiztosításból befolyt összeg egy részét össze kell kapcsolni a lakásépítő akcióval, amely növeli a munkaalkalmat, s a javuló lakásviszonyok a betegség prevenciójában bőven megtérülnek. Szerzőnk egyébként is a megelőzés fontosságát hangsúlyozta. Olyan fogalmakkal operálva, mint szolidaritás és nemzetpolitikai érdek.

Az 1929-es évfolyam márciusi kötete (6) már igazán orvosi témát feszeget, *Nyirő* Gyula ír az „Elme- és idegbetegségek okairól". Főleg *Kretschmer* tanai szerint, *konstitúciós* szempontból. A közvetlen (cyklothym) alkatra *Deák* Ferencet és *Mikszáth* Kálmánt hozza példának, míg a zárkózott (schysothym) típus *Széchenyi* István és *Tompa* Mihály. Ami természetesen vitatható állítás, nem is tárgyalta többet az illusztris szerző. A legnagyobb magyar ismertetését átengedte *Schaffer* Károly professzornak, aki valósággal „beleszédült" ebbe az analízisbe. Az ember utólag mégsem érti, hogy a jeles pszichiáter Nyirő Gyula az onániát miért nevezi konzekvensen „önfertőzésnek", amikor a fertőzéshez aligha van köze. Az öröklődés, a nevelés, a betegségek (szifilisz), valamint a káros szenvedélyek szerepét helyes arányban taglalja és hangsúlyozza, ám a freudisták gyermekkori szexuális traumájának nem tulajdonít nagy jelentőséget. Bőven utalva a vulgárfreudista írók divatos regényeire.

A nagy gazdasági világválság évfolyamának júliusi számában *Müller* Vilmos* írt *A Morbus Hungaricus ellen.*

* Méltatlanul elfeledett alakja jelenkori orvostörténetünknek, az első recipekönyv (az „Issekutz" elődje) szerzője 1915-ben

Ugyanis a kiütéses tífusz helyett ekkor már a tbc számított annak. Idézve *Behring* hasonlatát, amely szerint a tüdővész szomorú dalának első ütemei a gyermekkori bölcső fölött hangzanak el. A gazdagnak már nem mondható Spanyolországban feleannyian haltak meg a húszas évek derekán tbc-ben, míg Angliában csak harmadannyian*. Müller Vilmosnak külön szívügye volt az iskolaszanatóriumi hálózat megszervezése, a német Schulsanatorium és a francia *École sanatoire* mintájára. Ezek érdekében agitál, nem csekély költői lendülettel. Mert hol voltak akkor még az antibiotikumok! A decemberi kötetben *Fabinyi* Rudolf értekezett „lelki betegek mai gondozásáról". A nyílt osztályok és gondozók jobb hatásfokát kihangsúlyozva. *Nyirő* Gyula következő írása (7) a hisztériáról szól, külön kihangsúlyozva, hogy ez nem „lealacsonyító diagnózis", mert különleges körülmények között bárkinél előfordulhat, a tehetséges embereknél pedig különösen. A *viscerális* doxasmákat „szervi beszédnek" nevezi a szerző, mely női betegeken gyakoribb, de férfiaknál sem ritka. Hangsúlyozza a szexualitás jelentőségét, nagyobb veszedelemben ritkább a primitív hisztériás reakció. Pl. a fronton vagy fogságba esett katonáknál alig fordul elő. *Kretschmer* hasonlata szerint mint fatörzsben az évgyűrűk, úgy rétegződik fejlődéstanilag az ember lelkivilága. Primitív lényeken és gyermekeken kevesebb ez a gyűrű, azért gyakoribb a hisztériás reakció. Ugyanezen évfolyamban (8) *Richter* Hugó a migrénes főfájást ismerteti. Főleg *Dubois* érgörcselméletére, valamint a bécsi *Pal* professzor érkrízistanára alapozva.

Az 1931-es évfolyam (8) kitűnő vidéki szerzőt szólaltatott meg. A Szegeden magántanárrá habilitált *Bálint Nagy* István „orvostörténetünk mai állapota" felett borong, sürgetve *orvostörténelmi társulat,* külön folyóirat, valamint oktatás-képzés megalapozásának szükségességét. Mert akit a hivatás históriája érdekel, *Bécsbe* (Neuburger) vagy *Lipcsébe* (Sudhoff) kell mennie, mivel itthon *Magyary-Kossa* és *Győry* Tibor *nem főállásban* foglalkozik orvostörténetírással. Az utódállamok egyetemein (Kolozsvár, Pozsony) igen *intenzív* ez irányú oktatás folyik, a múlt kisajátításának alig titkolható szándékával. Így lesznek a régi erdélyi orvosok, *Pápai Páriz* és *Köleséri* Sámuel latin nyelvű munkái a *román orvostörténet részévé.* Legalábbis a külföldre szánt kiadványokban (9).

Kevesen gondolták volna, hogy a következő szemeszterben (10) a *Szemle* már az alig 38 évet élt Bálint Nagy Istvánt fogja búcsúztatni Győry Tibor megrendülten méltató szavaival. A nagy reményű orvostörténészről itt jelent meg részletes nekrológ.

A közegészségügyi kérdések mellett legnagyobb érdeklődésre a magyar múlt lángelméinek pszichopatográfiai elemzése számíthatott. *Kosztolányi* híres-hírhedt Ady-revíziója (11) körül ekkor dúlt a legnagyobb pró és kontra vita, így az idegorvos is hallatni akarta szavát. Bár a *Magyar Szemle* konzervatív szellemét Ady Endre aligha vállalta volna, a folyóirat korrektségére vall, hogy elfogulatlan volt, sőt megítélésében közelebb állott *Makkai* Sándor erdélyi püspök pozitív költőképéhez (12). Mert Adynak rég nem a tehetségét, hatását, hanem a magyarságszemléletét vitatták, „destruktív" szellemiségét elsősorban *betegségével* magyarázva. Ehhez sajnos még a nagy tekintélyű *Nékám* professzor is hozzájárult egy cikkével. *Ady a schizoid költő* (13) — taglalta Nyirő Gyula kitűnő tanulmányában, bizarr képalkotásai, új szóteremtő mitológiája, szokatlan asszociációi révén valóban a *tudathasadásos* versírókra emlékeztet, de a kivételes zseni többletével, aki a lélek archaikus mélyrétegeiből lávaszeű líraömlést tudott elővarázsolni, az ösztön és a tudat oly összetettségével, amely csak a nagyon kivételes keveseknek a sajátja. Az idézett költemények pszichoanalitikai magyarázata is találó, azok ismétlésére sem szükségünk, sem terünk.

A hazai ideg- és elmegyógyászat akkori legnagyobbja, *Schaffer* Károly szintén ebben az évben lett a Szemle szerzője. Nem minden előzmény nélkül, hiszen pont tíz esztendővel korábban már megjelent *Széchenyi-tanulmánya* a Magyar Tudományos Akadémia kiadványaiban (14). *Gróf Széchenyi István lelkivilága* annak rejtélyes halála óta izgatja a magyar szellemi élet legjobbjait, így természetesen az orvosokat is. Schaffer professzor *Lombroso* zsenielméletét nem fogadja el, s a legnagyobb magyart Kretschmer alkattanában nehezen tudja elhelyezni. Semmi esetre sem sorolja a schysothym típusú „zárkózott" alkatúakhoz, mint korábban Nyirő Gyula tette. Sokkal inkább a cycloid temperamentumok közé tartozik, vegyülve a schysothym alkat hyperaesthesiás válfajával, ami szerint Széchenyi konstitúciós szempontból kevert, de mindenekfölött: zseni. Naplóiból minden és mindennek az ellenkezője kiolvasható, így sokkal inkább az alkotásai, semmint a vallomásai tükrében szabad vizsgálni, még a pszichiáternek is.

Az 1934-es esztendő fordulópont a népszerűsítő magyar közegészségügyi irodalom történetében. Az OKI kiadványában, *Johan* Béla professzor előszavával és támogatásával ekkor jelent meg a körorvos *Kerbolt* László könyve a beteg magyar faluról (15), majd ennek hatására *Born* József szerkesztésében megindult az *Egészségpolitikai Szemle,* melybe olyan szaktekintélyek írtak, mint *Tomcsik* József, *Sós* József, *Zárday* Imre, *Páll* Gábor, *Kramár* Jenő, *Tangl* Harald, *Scheff-Dabis* László, s a névsor önmagáért beszél. Nem túlzás állítanunk, hogy *Kerbolt* könyve volt a szociográfiai irodalom egyik ihletője, *Illyés* Gyula is ekkor tette közzé a *Válasz* hasábjain folytatásokban a klasszikussá vált remekét (16), a többieké (Szabó Zoltán, Kovács Imre, Féja Géza) csak ezután jelent meg.

Schaffer professzor a divatossá tolakodó *eugénika* jelentőségéről írt „vezércikket" a Szemle hasábjain. A pozitív eugénikát részben elfogadva, a negatív eugénikát, vagyis az értékteleneknek ítélt egyének sterilizálását a leghatározottabban *elutasítva.* „A természet ilyen tehertétellel sok évezrede dolgozott", mégsem állíthatja senki, hogy ez lett volna a bajokért felelős. A tudomány sem rendelkezik biztos kritériumokkal az önkényes szelekció számára, állította a kitűnő professzor. Vele szemben legfeljebb csak egy *Hézser* László-szintű orvos tudott nyilatkozni, így a magyar medicina fővonala e kérdésben egyértelműen Schaffer professzor véleményéhez kapcsolódott.

* 1925-ben az ezer élőre jutó tbc-halálozás nálunk 17,1 volt (a Szerk.)

Hogy a Szemlének a higiéne mégsem közömbös kérdés, bizonyítja *Gortvay* Györgynek egyik 1935-ben megjelent írása (17). A gazdasági válság hatását tárgyalta a néptáplálkozásra és közegészségügyre, olyan vizsgálatok alapján, mint amilyeneket Szegeden *Waltner* Károly, Pécsett *Petrányi* Győző és *Dobszay* László, a gödöllői mintajárásban immár *Scheff-Dabis* László és *Ivanovics* György végzett, akik közül később mindegyik kiváló professzor lett. Végső összegzés, amelyhez a szociográfus *Szabó* Zoltán cikkeit is idézi, hogy a falusi nép táplálkozása *egyoldalú, vitaminszegény, a gyermekeké pedig sokszor elégtelen.* Tennivaló tehát akad, a Johan-féle egészségpolitikának éppen ez a célja, a konkrét teendők kijelölésével.

Schaffer professzor utolsó írása a *Magyar Szemlében* 1937 januárjában jelent meg, *Vörösmarty* Mihály lelkivilágáról (18).

Idézve *Bjerre* találó megállapítását, amely szerint „mentül fejlettebb valamely egyéniség, annál inkább mutathat személyi sajátosságokat anélkül, hogy beteg lenne". Vitatkozó cikkét Szirmayné *Pulszky* Henriette német nyelven megjelent monográfiája (19) váltotta ki. Szirmayné a félművelt laikusok teljes bátorságával a költőt a schysothym típusba sorolja, „rejtett *szadista* vonásokat" vél felfedezni a sok csatajelenet részletes leírásában, mely, mint tudjuk, sokkal inkább a romantika és ez eposzírás kelléke. A költőfejedelem és szerkesztő szívesen borozgatott fiatalabb pályatársai társaságában, ami a „régi jó táblabírói világot", valamint a békebeli szerkesztőséget egyaránt jellemezte. Szirmayné ebből „rejtett homosexualis hajlamra" következtetett, s ezeket a rejtett utalásokat Schaffer professzor *rejtelem nélkül* cáfolja meg. Széchenyi- és Vörösmarty-tanulmányai később kötetben is megjelentek (20).

Aktualizálható érdekességgel bír *Boldizsár* Ivánnak az orvosok szociális helyzetéről 1938-ban írott cikke (21). Akut gond az orvosi túlképzés, valamint azok egyenlőtlen elhelyezkedése. A közel tízezer orvosnak ugyanis az ötven százaléka élt akkor a fővárosban, míg a lakosságnak csak egytizede. „Fájó pontja az orvosi pályának az előmenetel kérdése", amely ma is elhangozhatna. Az alkalmazott tiszti- és körorvosokat kivéve, a keresetük csak a létminimumhoz volt elég, pedig B. G. *Shaw* szerint „senki sem veszélyesebb, mint egy szegény doktor". Idézi a szerző, *Melly* József statisztikáival együtt. Ekkor született a szállóige: „köszönöm doktor úr, addig is". Erre válaszolta kérdezve egyik idős kolléga annak idején, hogy „meddig is"? Mert a pacientúra permanens módon nem volt fizetőképes.

Nagy gyásza van 1939-ben a magyar medicinának, a *Magyar Szemlének*. Elhunyt Schaffer Károly. Gyönyörű nekrológjában (22) *Környey* István a páratlan tudóst, valamint a magyar múlt nagy lángelméinek ismerőjét és tisztelőjét méltatta.

Schaffer szerepét *Környey* István vette át. Az 1941. év februári számában (23) az orvosi kutatás megváltozott jellegét ismertette. A medicina műhelye egyre inkább üzemszerűvé válik, ahol ritkul a nagy egyéniség, s szaporodik a specialista szakemberek száma. A csoportmunka jellegét Környey pontosan határozta meg, holott ez csak jóval később vált nyilvánvalóvá. Utolsó cikke az idegsebészet fejlődéséről 1943 nyarán jelent meg (24), *Cushing* és *Olivecrona* iskolateremtő jelentőségét kihangsúlyozva.

A *Zöld Kereszt* kétségbevonhatatlan eredményeit — amelyeket az elmúlt évtizedekben a „filléres egészségügy" elnevezéssel volt szokásos elbagatellizálni — Gortvay György foglalta egy tanulmányában össze. 1939-ben Johan Béla joggal írhatta meg *Gyógyul a magyar falu* c. könyvét, amelyben tárgyilagosan sorra vette azokat az eredményeket, melyek Kerbolt öt évvel korábban megjelent *A beteg falu* c. munkája megírása idején még csak óhajok voltak. Tehát Johan munkája nem önigazolás volt, hanem komoly számvetés, szólamok helyett tényekkel és adatokkal.

A Magyar Szemle utolsó száma 1944 márciusában jelent meg, vagyis az ország szuverenitása elvesztése idején. E tragikus epilógus kommentárját stílszerűen írta meg *Török* Árád, a jeles publicista (27).

A Szemle szerkesztője 1939-től *Szekfű* Gyula helyett a kitűnő romanista *Eckhardt* Sándor, a szelleme azonban nem változott. Bethlen István és Szekfű Gyula már korábban felismerte, hogy Ady szavaival *„valahol utat vesztettünk"*, de egy konzervatív folyóirat a politikai jobbratolódást már nem tudta befolyásolni. Legfeljebb csak szellemileg mérsékelni, mert a fiatalok Szabó Zoltántól Kovács Imréig a megszűnésig itt kaptak teret.

Végiglapozva a 16 teljes és két csonka évfolyamot, egyetlen olyan orvosi cikket nem talál a kései olvasó, amelybe a politika rosszízűen keveredett volna. De hát a szerzők ismeretében ezen nem is csodálkoztunk, az utolsó írás *Környey* Istváné volt, őt pedig nem kell mentegetve magyarázni.

A *Magyar Szemle* a magyar múlt, benne a magyar medicina szerves része.

Úgy hisszük, a fenti szemlézéssel ezt sikerült bizonyítani.

IRODALOM: 1. *B. Johan:* Neuere Bestrebungen auf dem Gebiete der Scharlachprophylaxe und Therapie. Monatsschrift für Kinderheilkunde. Leipzig, 1927. — 2. Magyar Szemle, I. kötet, 1927. szept. — 3. *Frühwirth M.:* Az aggkori és rokkantsági biztosítás. M. Sz. 1928, II. kötet. — 4. Kortársak lexikona, Bp., 1936. — 5. *Kovrig Béla:* Társadalombiztosításunk. M. Sz. 1928. V. szám. — 6. *Nyirő Gyula:* Az elme- és „idegbetegségek" okairól. M. Sz. 1929. III. szám. — 7. *Nyirő Gyula:* A hisztériáról. M. Sz. 1930. II. szám. — 8. *Bálint Nagy István:* Orvostörténetünk. M. Sz. 1931. VI. szám. — 9. Biographisches Archiv rumänischer Ärzte, Bucarest, 1928. — 10. *Győry Tibor:* Bálint Nagy István. M. Sz. 1932. I. szám. — 11. *Kosztolányi:* Ady-revízió. Toll, 1929. — 12. *Makkai Sándor:* Magyar fa sorsa, a vádlott Ady költészete. Bp. 1927. — 13. *Nyirő Gyula:* Ady, a schizoid költő. M. Sz. 1933. I. szám. — 14. *Schaffer K.:* Gróf Széchenyi István idegrendszere szakorvos megvilágításban. — 15. *Kerbolt László:* A beteg falu. Pécs, 1934. — 16. *Illyés Gyula:* Puszták népe. Válasz, 1934. évfolyam. — 17. *Gortvay György:* Gazdasági válság, néptáplálkozás és közegészségügy. M. Sz. 1935. XII. szám. — 18. *Schaffer Károly:* Vörösmarty a nagytehetségű ember lelki egyensúlya. M. Sz. 1937. I. szám. — 19. *Szirmay-Pulszky:* Genie und Irrsinn im ungarischen Geistesleben. München, 1935. — 20. *Schaffer Károly:* A lángész. Bp. 1938. — 21. *Boldizsár Iván:* Az orvosok szociális helyzete. M. Sz. 1938. VI. szám. — 22. *Környey István:* Schaffer Károly. M. Sz. 1939, XII. szám. — 23. *Környey István:* Orvostudományi kutatóüzem. M. Sz. 1941. II. szám. — 24. *Környey István:* Idegsebészet. M. Sz. 1943. VI. szám. — 25. *Gortvay György:* Zöld Kereszt. M. Sz. 1940. I. szám. — 26. *Johan Béla:* Gyógyul a magyar falu. Bp. 1939. — 27. *Török Árpád:* A szuverénitás. M. Sz. 1944. I. szám.

Szállási Árpád dr.

Egy 150 éves elv nem szűnő aktualitása: a Doppler-effektus

A Királyi Cseh Tudományos Társaság 1842-es évkönyvében (Abhandlungen der kön. böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften) értekezés jelent meg a kettős csillagok színes fényéről *(Über das farbige Licht der Doppelsterne)* (6). Ekkortájt veszi birtokába a kontinenst az Angliában már hétköznapinak számító gőzvasút. A közeledő mozdony füttye egyre magasabbnak tűnik, míg a távolodó gőzparipa által kibocsátott hang elmélyül. Ezt a laikusok által is megfigyelhető jelenséget magyarázta meg a fizika és matematika segítségével az értekezés szerzője. Kimutatta, hogy a megfigyelőhöz képest mozgó fény- vagy hangforrás által kibocsátott hullám frekvenciája a mozgás sebességétől függően megváltozik. Ha a hullámforrás és a megfigyelő közti távolság növekszik, a megfigyelő az eredeti hullámforrástól kisebb, ha a távolság csökken, nagyobb frekvenciájú rezgést észlel. Az értekezés szerzője a prágai politechnikum matematikatanára, *Christian Johann Doppler* volt, ezért később az általa leírt jelenség *Doppler-effektus* néven ment át a köztudatba. Doppler 1846-ban egy matematikai képlettel is alátámasztotta a jelenség magyarázatát, 1848-ban pedig egy francia fizikus, *Hyppolite Fizeau* (1819—1896) a Doppler-elvet kiterjesztette a fénytanra is (5).

A Doppler-jelenséget a múlt század második felében főleg a csillagászok hasznosították. A Doppler-effektusból kiindulva az égitestek által kibocsátott fény- és rádiósugárzás hullámhosszának a normálistól való eltéréséből következtethettek az illető objektum sebességére. Századunk elején ugyancsak a Doppler-elv alkalmazása segítette az amerikai *E. P. Hubble-t,* hogy helyesen értelmezze az ún. *vöröseltolódás* jelenségét (a galaxisok színképében a színképvonalak eltolódását a hosszabb hullámhosszak felé). Megállapította, hogy a galaxisok vöröseltolódása annál nagyobb, minél távolabb vannak tőlünk. E felismerés lett az alappillére a hatvanas években kidolgozott ún. *„forró Univerzum" elmélet*nek, mely szerint Univerzumunk egy gigantikus robbanás következtében jött létre és még jelenleg is állandóan tágul (4).

A Doppler-elv alkalmazása az orvostudományi gyakorlatban sokáig váratott magára, hogy aztán napjainkban, felfedezésének 150. évfordulóján az orvosi diagnosztika forradalmi léptékű fejlődését tegye lehetővé. Alkalmazását megelőzte az *ultrahang* térhódítása, amelynek felhasználása századunk ötvenes-hatvanas éveiben új alapokra és minőségileg merőben más szintre helyezte az *Auenbrugger* által 1761-ben felismert kivizsgálási módszert, a *percussio*-t. Az ultrahangos vizsgálat során is kívülről, azaz mesterségesen viszünk be hangot a szervezetbe, hogy annak „visszhangjából", echójából ítéletet alkossunk a hang által átjárt szervekről (2). Csupán ennyi az analógia, mert a klasszikus kopogtatásos módszertől eltérően, a hangkülönbséget nem fülünk, hanem nagy érzékenységű elektronikus berendezés észleli. *I. Edler* és *Ç. H. Herz* 1953-ban még az iparban alkalmazott defektoszkóp (ultrahangos hibakereső) képernyőjén figyelhette meg elsőként egy sztenotikus mitrális billentyű mozgását (2), ám alig tíz év leforgása alatt már piacra kerültek az első *echokardiográfok.* A szívstruktúrákról visszaverődő ultrahang segítségével közvelen információt kapunk a szívfalak és a billentyűk helyzetéről, mozgásáról, vastagságáról. Nem kapunk azonban információt a szívben, illetve az erekben található vérről s annak kóros állapotáról (áramlásváltozás, vérrögképződés stb.). Az erek patológiája által okozott keringészavarok legfontosabb vizsgálati módszere századunk hatvanas éveinek elejéig az *angiográfia* volt. Az angiográfia köztudottan invazív, nem rizikómentes vizsgálati módszer, ismételt vizsgálatra, ill. szűrésre pedig nem alkalmas. Ezért a kutatók figyelme az echokardiográfok megjelenése után arra irányult, hogyan lehetne az ultrahangggal a véráramlást, illetve az ereket is láthatóvá tenni.

A megoldás a Doppler-elv alkalmazásában rejlett! 1961-ben *Franklin* és *Rushmer* első ízben használták fel a Doppler-effektust a véráram sebességének mérésére (2). A *Doppler echokardio-(-angio-)-gráfia* lényege: a mozgó tárgyról, ez esetben a vörösvértestekről visszaverődő ultrahang frekvenciája a mozgás irányától és sebességétől függően megváltozik. A kibocsátott és a visszavert frekvencia közti különbség, a Doppler-eltolódás, hallhatóvá vagy láthatóvá tehető. Megfelelő mechanika és elektronika segítségével *„ultrahangos angiogramok"* nyerhetők, ami által az érbetegségek nem invazív diagnosztikája szinte teljesen helyettesítheti a klasszikus, ám a betegre nem veszélytelen angiográfiát (1). A komputertechnológia jóvoltából napjainkban már *színkódolt Doppler-echográfia* elvégzése is lehetséges: a vizsgáló felé haladó áramlás piros, az ellenkező irányú kék színben jelenik meg a képernyőn. A színek keveredése a rendellenes, örvénylő áramlást és okozóját, az ér- vagy billentyű szűkületét, elégtelenségét leplezi le. A bármikor megismételhető, beteget nem terhelő Doppler-echográfia már a 21. század medicinájának lehetőségeit vetíti elénk (1, 3).

Végezetül essék szó e jeles évforduló kapcsán a legilletékesebbről, az elv felismerőjéről, Dopplerről is. Annál is inkább, hiszen életpályájának magyar vonatkozásai is vannak.

Christian Johann Doppler 1803. november 29-én Salzburgban született. A bécsi politechnikum elvégzése után egy ideig az alma mater tanársegéde, majd 1837-től a prágai rendi reálgimnázium oktatója. Már ekkor bejárogat a prágai politechnikumba is, mint helyettesítő tanár. 1841-től a politechnikum rendes tanára. Matematikát és gyakorlati mértant ad elő, s közben állandóan kísérletezik. A már említett, s pálya legjelentősebb ereedményét közreadó periodikumon kívül neve rendszeresen megjelenik a korabeli bécsi természettudományos lapok hasábjain is (Wiener polytechnisches Jahrbuch, Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissenschaften in Wien stb.). Ennek köszönhetően számon tartják őt a bécsi udvarnál is. Amikor

1847-ben a nagy tudású helyettesekkel ellátott selmecbányai tanszékre méltó utódot keresnek, a királyi kegy Dopplerre esik.

A *selmeci Bányászati Akadémián,* megalapításától, 1762-től, mindig is kitüntetett figyelmet szenteltek a matematikai tudományok oktatásának. Az 1765-től önálló matematikai és mechanikai tanszéken a kor kiváló szakemberei váltották egymást: *Poda Miklóssal* kezdve, *Schittkóval* befejezve. Schittkó halálát követően a csak helyettesekkel ellátott tanszék munkája sok kívánnivalót hagyott maga után — így az újonnan kinevezett tanszékvezetőre és bányatanácsosra, Dopplerre nem kis feladat várt. Az első hónapokban Doppler minden idejét leköti az előadások előkészítése, hiszen Prágától eltérően, itt jövendő bányászati, kohászati szakembereket kellett a fizika, mechanika és hidraulika rejtelmeibe bevezetnie. Elméleti és kísérleti munkára nem sok ideje maradt — csupán egyetlen Selmecen írt kisebb munkája maradt fenn (6). Doppler rossz időpontban érkezett Selmecre — az 1848-as forradalom, majd a szabadságharc elrettenti Selmecről a nem magyar diákokat. 1849 januárjában az osztrák Doppler is távozik Selmecről. Rövid időre egykori iskolájában, a bécsi politechnikumban tanít, majd 1850-ben a bécsi egyetem mellett alapított fizikai intézetnek lesz az igazgatója. Ekkor már betegeskedik, 1852-től tüdőbaját Itáliában kezelteti. Velencében éri utol a halál 1854-ben.

Az utókor elsősorban az asztronómiai fizika jeleseként tartja számon Dopplert (4). A Doppler-effektus felfedezésével azonban olyan elvet helyezett el a tudomány tárházába, amely még az olyan távoli tudományágra, mint a medicina is termékenyítőleg hat. A Doppler-echográfia javallásakor, végzésekor vagy eredményének felhasználásakor jusson eszünkbe a 150 éves elv szellemi atyja, Ch. J. Doppler is.

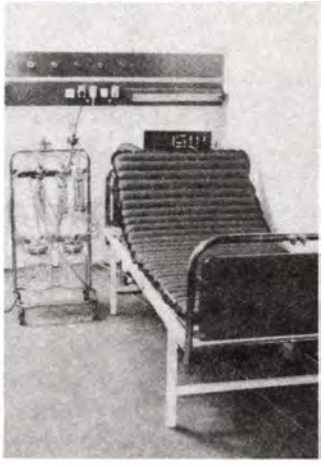
IRODALOM: 1. *Csiba, L.:* Az arteria carotis rendszer elváltozásainak diagnosztikájában alkalmazott ultrahangos eljárások áttekintése. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1455. — 2. *Daněk, K.:* Po stopách srdce. Avicenum, Praha, 1984, 99—101. — 3. *Forster T., Varga A., Csanády M.:* A színkódolt Doppler echocardiographia. Lege Artis Medicinae, 1991, *1,* 698. — 4. *Gazda I. ifj., Marik M.:* Csillagásztörténeti ABC. Tankönyvkiadó, Bp., 1986, 74. — 5. Magyar Larousse. I. kötet. Akadémiai, Bp., 1991, 869. — 6. *Vozár, J.:* Christian Johann Doppler. In.: *Tibenský, J. és mtsai:* Priekopníci vedy a techniky na Slovensku 2, Obzor, Bratislava, 1988, 94.

Kiss László dr.



EGÉSZSÉGÜGYI TERMÉKEK

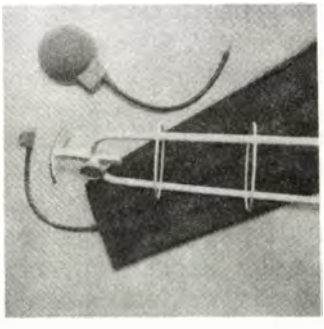
VÍZÁGY
LÉGLÁB
VÁKUMÁGY
KÓRHÁZI ÁGY
ÉRTORNÁZTATÓ
HENGER ÜLŐPÁRNA
KÓRHÁZI ÁGYSZÖVET
ARANYERES ÜLŐPÁRNA
KÉZ-LÁB TÖRÉSRÖGZÍTŐ



Értékesítés:

TAURUS
TAURUS GUMIIPARI VÁLLALAT PÁLMA ÜZLETI EGYSÉG

Budapest,
Kerepesi 17.
Tel.: 113-43-49;
134-47-67;
* 113-64-00;
* 113-72-60



Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AURORIX®

R everzibilis
I nhibitora a
M AO enzim
A típusának

Hatóanyag: moclobemide.
Hatásmechanizmus: a moclobemide reverzibilis módon, szelektíven gátolja a noradrenalin és a szerotonin lebontásában közreműködő MAO-A típusú enzimet.
Javallat: valamennyi depressziós szindróma. Különösen alkalmas a járóbetegellátásban. Biztonsággal alkalmazható idős betegeknél is.
Ellenjavallatt: a gyógyszerre való túlérzékenység. Akut tudatzavar. Terhesség és szoptatás esetén, valamint gyermekgyógyászatban a kellő tapasztalatok hiánya miatt nem javallt. Döntően excitációs vagy agitációs klinikai képet mutató depresszió esetén csak szedatívummal alkalmazható.
Adagolás: napi 300-600 mg, két vagy három részre osztva, étkezés után. A tervezett fenntartó adag kezdettől fogva adható. Súlyos májfunkciózavar esetén a szokásos adag fele, harmada adható.
Mellékhatások: ritkán átmeneti alvászavar, szédülés, hányinger, fejfájás. Nagyon ritkán zavart tudatállapot, ami azonban a kezelés megszakítását követően gyorsan megszűnik.
Gyógyszerkölcsönhatás: felerősítheti az ibuprofen és az opiátok hatását. Cimetidint szedő betegeknek a szokásos adag felét kell adni. Az alkohol hatását nem potencírozza.
Csomagolás: 150 mg (30x, 100x, osztott filmtabletták).
Rendelhetőség: ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Családorvos, kezelőorvos – a szakorvos javaslata alapján – egy évig térítésmentesen rendelheti a készítményt.
A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche **F. Hoffmann - La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,**
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3. Tel.: 266-2180

Centerplast

A gyöngéd ragaszkodás

GYÓGYSZERÉSZET

Rögzítőtapasz eltávolítása a sebről ...
bizonyára Önben is fájdalmas emlékeket idéz.
Éget, húz, ragacsos, alatta a bőr nem kap
levegőt, kipirosodik ...
Mindez már a múlté, mert a Biogal Rt.
új rögzitőtapasza a **Centerplast** bőrbarát,
könnyen téphető,
fájdalommentesen,
maradék nélkül eltávolítható.

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.



AZ ELSŐ SEGÉLY A BAJBAN

4N - ECOART

Pharmavit®

Makrofer
pezsgőtabletta

- megnövekedett vasigény esetén
- csökkent vasfelszívódás (gyomorműtétek után gastrointestinális betegségben)
- vérvesztés (gastrointestinális, menstruációs)



MILÓI VÉNUSZ

Az anaemia az orvosi gyakorlat nap mint nap felmerülő problémája.
Leggyakoribb oka a vashiány, mely felnőtt korban elsősorban gastrointestinális vagy menstruációs vérzés, vagy a terhesség következménye.
A sideropeniás anaemia általában orális vasbevitellel meggyógyítható.
A vashiányos állapot megszűntetésére az oldott formában, orálisan bevitt vassók a legalkalmasabbak.
A Pharmavit Gyógyszergyár Makrofer pezsgőtablettája egy kellemesen bevehető készítmény, mely 80 mg elemi vasat tartalmaz jól tolerálható, jól felszívódó formában. A tablettában lévő aszkorbinsav elősegíti a vas felszívódását.

Makrofer pezsgőtabletta

Hatóanyag
695 mg Ferrum gluconicum (80mg elemi vasnak felel meg) és 100 mg acidum ascorbicum pezsgőtablettánként.
Javallatok: Vashiánybetegség (praelatens, latens és manifeszt, bizonyított vashiány) megelőzése vagy megszüntetése:
- fokozott vasveszteség (pl. menorrhagia, metrorrhagia, szülés, műtéti vérveszteség, gastrointestinalis betegség okozta vérzés, mint pl. ulcus-betegség, bélvérzés, húgyúti vérzés, ismételt véradás)
- megnövekedett vasszükséglet (terhesség, szoptatás, serdülőkorban intenzív növekedés)
- elégtelen vasbevitel (egyoldalú, vashiányos táplálkozás)
- csökkent vasfelszívódás (gyomorműtétek után, gastrointestinális betegségben, malabsorptio esetén).

Ellenjavallatok: Vasfelhasználási zavarral járó betegségek (sideroblastos anaemiák), fokozott vasraktározással járó állapotok (haemochromatosisok, haemolysis).
Kisgyermekeknek és csecsemőknek nem adható.
Adagolás: Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek napi 1, manifeszt vashiány esetén napi 2-3 pezsgőtabletta, 7-10 éves gyermekeknek napi 1/2-1 pezsgőtabletta.
Kisgyermekeknek és csecsemőknek nem adható.
A pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva, étkezés előtt 1/2-1 órával kell bevenni.
A kezelés időtartamát egyénileg kell megállapítani, a vashiány mértéke szerint, a vasanyagcsere kontrollja mellett. Az anaemia korrekciójához általában 2 hónap, manifeszt vashiányos anaemia esetén a raktárak feltöltéséhez 4-6 hónap szükséges.
Mellékhatások: Gastrointestinalis panaszok, étvágytalanság, epigastrialis fájdalom, hányinger, hasmenés, székrekedés, nagyritkán túlérzékenységi reakciók. A mellékhatások az adag csökkentésével általában megszűnnek.
Gyógyszerkölcsönhatások
Együttadása kerülendő:
- tetraciklinekkel és a penicillaminnal (egymás felszívódását gátolják)
- alumínium, magnézium - és calciumtartalmú antacid szerekkel, valamint a cholestyraminnal (gátolja a vas feszívódását). A fenti gyógyszerek és a Makrofer tabletta beadása között legalább 3 órának kell eltelnie.

Figyelmeztetés: Csak vashiánybetegségben hatásos.
A székletet feketére színezi.
Gyermekek elől elzárva tárolandó.
Száraz helyen, szobahőmérsékleten, az eredeti csomagolásban tartandó.
Megjegyzés: Orvosi rendelvényre.
Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta
Társadalombiztosítási Támogatás:95%

OGYI eng. száma: 3811/40/91
Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veresegyház

TB támogatás: 95%.

A Pharmavit Gyógyszergyár minerália termékcsaládjának a tagja.

KOZMO

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

IATROGÉN ÁRTALMAK

Iatrogén injectiós károsodások a kézen és a felső végtagon. Stanley, D., Conolly, W. B. (Hand Unit, Sydney Hospital, Australia): J. Hand Surgery (Br.), 1992, *17B,* 442.

A felső végtag vénáit iv. gyógyszeres alkalmazásra, artériáit vérgáz meghatározásra használják, és *Cushing* (1902) óta regionális anaesthesiát is végeznek a brachialis plexustól a digitalis idegekig. Gyakran kerül sor steroidok ízületi alkalmazására, inak körüli inflammált elváltozások kezelésére. A szerzők 1980 és 1989 között 30 beteget kezeltek osztályukon iatrogén sérülések miatt, életkoruk tíz hónapos kortól 68 évesig terjedt.

Helyi block érzéstelenítésekor 10 szövődményt észleltek, általános anaesthesia bevezetésénél 4 komplikáció lépett fel. Általában neuritis zajlott le, főleg a n. medianuson, digitalis Oberst-féle vezetéses érzéstelenítés után gyakrabban bőrnecrosist, ujj-ischaemiát, neuritist.

Általános anaestheticumok vénából való kilépése után szöveti necrosist, következményes fibrosist, *compartment ischaemiát,* contracturát, teljes bőr vastagságra terjedő elhalást. Ha artériába kerül az anaestheticum, akkor felismerés esetén javasolják a kanült az artériában hagyni és azonnali hígítást kezdeni fiziológiás sóoldattal. Ilyenkor szükség van anticoagulans kezelésre és plexus brachialis vagy ganglion stellatum blockádra is. Egyik referált betegük ezt a kezdeti ellátást nem kapta meg, és a sérülés után *18 évvel* még mindig sebészi korrekciókra szorul.

Corticosteroid injectiók után öt szövődményt írtak le, leggyakrabban depigmentációt, mely állandónak bizonyult. Háromszor találtak súlyos neuritist a n. medianuson, kétszer ín-rupturát. Számos betegük peres úton keresett orvoslást panaszaira, a szerzők pénzösszeget nem közölnek.

Tanulságként érdemes néhány esetüket ismertetni: *1.* 38 éves férfinál digitalis vezetéses érzéstelenségben körömeltávolítás történt. Összesen hat injectiót kapott, hármat-hármat mindkét oldalra, súlyos bőrnecrosis, majd ujjmerevség maradt vissza. Az injectio típusát, dózisát a kezelőorvos többszörös felszólításra sem közölte(!).

2. 70 éves férfit plexus brachialis block anaesthesiában operáltak Dupuytren-contractura miatt. Tűszúráskor a kar teljes területén nagy fájdalmat érzett, a block anaesthesia többszöri kísérletezés ellenére sikertelen volt, általános érzéstelenítésben operálták. Ulnaris fájdalom, majd zsibbadás, érzéstelenség, zsugorodás, hegesség maradt vissza, súlyosabb contracturával, mint az eredeti Dupuytren-betegségben volt.

3. 2 éves fiúgyermeket facialis sérülés miatt iv. pethidin és diazepam adásával érzéstelenítettek. A cubitalis artériába fecskendezték a gyógyszert, jelenleg is, 18 éves korában(!), sebészi kezelés alatt áll Volkmann-contractura miatt.

4. 10 hónapos gyereket gastroenteritis, exsiccatio miatt iv. folyadékkezelésben részesítettek. Extravasalis kilépés után teljes bőr vastagságra terjedő necrosis és n. medianus paresis maradt vissza, de hosszan tartó kezelésre ma már tünetmentes.

5. 31 éves férfi dorsalis csuklótájéki ganglionját corticosteroid injectióval kezelték. Haemopurulens folyadékgyülem alakult ki 10 nap múlva, majd septicus csuklóízület miatt feltárás, irrigatio történt. Három hónapos kezelés után nyerte vissza normális ízületi funkcióit.

6. 41 éves háziassszony carpalis alagút syndromáját Depo-medrol injectióval gyógyították. A medianus idegben neuritis alakult ki, sebészi decompressióra szorult, hat hónappal később még mindig kezelik, mert tüneteinek legalább 50%-a megmaradt.

7. 45 éves nő diazepam injectiót kapott kézháti vénájába colonoscopiás előkészítés gyanánt. Extravasatio, majd a kisizmok contracturája, többszörös műtéti beavatkozás a következmény. 12 hónap múlva sem tudja használni kezét.

8. 27 éves férfit tendosynovitis miatt cortisonnal kezeltek. Négy injectiót kapott nyolchetes intervallumokban. Hüvelykujját képtelen volt kiegyenesíteni két héttel később. Az extensor pollicis longus inának rupturáját találták műtét alatt.

9. és *10.* Két nőbeteg, 65 éves és 27 éves, corticosteroid injectiót kapott, az elsőnél súlyos septicus állapot miatt a középső ujját amputálni kellett, a másodiknál septicus arthritis fejlődött ki.

[Ref.: Sok esetben az ilyenfajta iatrogén sérülés sokkal nagyobb kárt okoz, mint az eredeti megbetegedés volt, nem is beszélve a várható pereskedés idegi és anyagi kihatásairól. Érvényes a mondás, más kárán tanul az okos...]

Novák László dr.

Intraparenchymalis bismutum subgallicum pulmonalis szövődménye. Cozzi, M. L. és mtsai (Fül-orr-gége, fej-nyaksebészeti és patológiai osztály, Case Western Reserve University, University Hospitals of Cleveland): Laryngoscope, 1992, *102,* 597.

A bismutum subgallicum (BSG) nehézfém vegyület, amit paszta formájában elterjedten alkalmaznak adeno-tonsillectomia után a sebágyba kenve a vérzés csillapítása céljából. A vegyület ugyanis aktiválja a véralvadásban szerepet játszó XII. faktort. A szerzők néhány esetben észlelték, hogy a paszta az extubálás után az ébredési szakban az alsóbb légutakba került. Bár pulmonalis szövődményt nem láttak, szükségesnek látták állatkísérletben megnézni, milyen szövődményt okozhat az alsóbb légutakba került gyógyszer. 75 patkányt 2 csoportba osztottak, az egyik csoportban BSG-t, a másik csoportban izotóniás sóoldatot juttattak a tracheába. A korai és késői parenchymalis hatást vizsgálták a beavatkozás utáni 5. és 30. nap között. A patkányokat 5 nap után fokozatosan pusztították el, és a tracheát és tüdőt szövettanilag feldolgozták. Bár az állatok általános állapotában, aktivitásában és súlyában nem láttak változást, a szövettani vizsgálat során legtöbbjükben akut pneumoniát találtak histiocytás idegentest reakcióval.

Ugyan a szerzők betegeiknél nem láttak pneumoniát, vizsgálataik felhívják a figyelmet a BSG aspiráció veszélyére. Különösen extubálás után, a még ébredő, öklendező, síró gyermekeknél kell megakadályozni az aspirációt, vagy gondolni kell biztonságosabb vérzéscsillapító szer alkalmazására.

Tolnay Sándor dr.

Véletlen bárium-hystero-salpingographia. Carlsen, S. E. és mtsai (School of Medicine, Stanford University, Palo Alto): Amer. J. Roentgenol., 1992, *159,* 547.

Az irrigoscopia ritka szövődménye a végbél helyett a hüvelybe juttatott bárium, melynek következményeként néhány vénás bárium-embólia miatti halálesetet közöltek. A szerzők a hüvelyi bárium-beöntés ritka szövődményeként hystero-salpingographia létrejöttét észlelték. 26 éves nőbeteg vérszékelés miatti kivizsgálása során akartak irrigoscopiát végezni, ami nem szándékolt bárium-hystero-salpingographiaként végződött. A beteg ezt követően panaszmentes volt, majd pár óra múlva hányiger, hányás, alhasi fájdalom jelentkezett, peritonealis izgalmi tünetek, láz, leukocytosis. Infúziós és antibiotikus kezelés hatására állapota néhány nap alatt rendeződött, tünetmentessé vált. Ezt követő első menstruációja szokatlanul fájdalmas volt és késett, de ezután másfél éves követés során nem igényelt semmiféle kezelést.

Ellenőrző hystero-salpingographiába nem egyezett bele. A szöveti történések vizsgálatára nyulakban végeztek báriummal hystero-salpingographiát. A szövettani feldolgozás 24 óra múlva heveny gyulladásos elváltozásokat mutatott a báriumszemcsék körül a méhkürtben és a peritoneumon, két hét múlva pedig fibrosus összenövéseket. A fertilitásra való hatással kapcsolatban nem tudtak véleményt alkotni. Nőbetegük az eseményt követően normál nemi életet élt, de fogamzásgátlót használt.

Laczay András dr.

Iatrogén gáz a sinus cavernosusban. Adams, M. és mtsai (University of Michigan Hospitals, Ann Arbor): Amer. J. Roentgenol., 1992, *159*, 189.

Meningitis és sepsis gyanúja miatt vizsgált 4 hónapos lánygyermek garat mögötti tályogjának tisztázása végett CT vizsgálatot végeztek. Tályogot nem találtak, de a kontrasztfokozásos CT vizsgálat felvételein a sinus cavernosusban mindkét oldalon gázt találtak. Ezt korábban infectio, trauma és sebészi beavatkozás következtében közölték. Első látásra a szerzők is infectiós eredetre gondoltak. Feltűnt azonban, hogy néhány perccel korábban készített natív CT felvételeken a gáz nem volt kimutatható. Ezért felteszik, hogy a gáz a fejtetői vénába adott kontrasztanyaggal jutott be a sinus cavernosusba. A gyermeknek nem volt sinus cavernosus thrombosisa, koponyatraumája, a vér, vizelet és liquor bakteriológiai és virológiai vizsgálata negatív eredményt adott. A fejtető vénáiban nincsenek billentyűk, ezért bennük az áramlás bármely irányban akadálytalan. A sinus cavernosusban kimutatott gáz egyéb súlyos jelentősége mellett ez ártatlan lehetőségre is kell gondolni főként a klinikai kép discrepantiája esetén. Néhány nap múlva megismételt CT vizsgálat igazolhatja a gáz eltűnését.

Laczay András dr.

Tüdőembólia az alsó végtag kompressziós ultrahangvizsgálata közben. Perlin, S. J. (Mercy Hospital, Springfield): Radiology, 1992, *184*, 165.

Az alsó végtag kompressziós ultrahangvizsgálata elterjedt módszer a mélyvénás trombózis kimutatására, számos intézetben megelőzi és részben helyettesíti a kontrasztanyagos venographiát. Ártalmatlan eljárásnak ismerik, vele kapcsolatosan érdemleges szövődményről eddig nem számoltak be.

A szerző egy 64 éves férfi beteg jobb alsó végtagjának mélyvénás trombózis gyanúja miatt végzett ultrahangvizsgálata közben fellépett súlyos szövődményről számol be. A vizsgálat kezdetén a vena femoralis superficialisban kismértékben összenyomható, enyhén echogén, gömb alakú rög ábrázolódott intraluminalisan. A transducer distal felé való mozgatása és újabb kompresszió hatására a rög hirtelen kimozdult eredeti helyéről és proximal felé eltűnt. Egyidejűleg a vénában az áramlás Doppler-módszerrel kimutathatóan rendeződött. Ekkor a beteg állapota még nem változott, de a következő néhány órában fokozódó nehézlégzése alakult ki, vérgázértékei romlottak. Perfúziós tüdőscintigraphia tüdőembóliát valószínűsített. Heparin kezelést kezdtek. Átmeneti javulás után a tüdőembólia tünetei fokozódtak. Transjugularisan Greenfield-szűrőt vezettek a v. cava inferiorba, ennek ellenére a beteg állapota tovább romlott, és az ötödik napon meghalt. Boncolás nem történt. Nem bizonyos, hogy a rög elszaladását egyedül és közvetlenül a vizsgálatnál alkalmazott kompresszió okozta, de az időbeli egybeesés ezt valószínűsíti.

Laczay András dr.

Késői reakciók nem ionos kontrasztanyagok alkalmazása után. Yoshikawa, H. (Obihiro Kousei Hospital, Obihiro-shi, Japan): Radiology, 1992, *183*, 737.

A nem ionos kontrasztanyagok alkalmazása után ritkábban fordulnak elő heveny reakciók, mint a régebbi típusú kontrasztanyagokkal. Ugyanakkor ismeretes, hogy késői reakciók is elő szoktak fordulni, és nem tisztázott kérdés, hogy ilyenekkel mennyiben kell számolnunk a nem ionos kontrasztanyagokkal kapcsolatban.

A szerzők 2382 beteg CT vizsgálata során alkalmaztak különböző nem ionos kontrasztanyagokat. A vizsgálat előtt a betegeket felvilágosították az esetleg várható késői reakciókról, kérdőívet adtak nekik ezzel kapcsolatban azzal a kéréssel, hogy azt két nap múlva észrevételeikkel küldjék vissza. 1824 beteg küldte vissza a kérdőívet, további 228 telefonon számolt be tapasztalatairól. A szóba jöhető reakciók között szerepelt bőrpír, urticaria, hányinger, hányás, köhögés, torokszárazság, viszketés, fejfájás, flush, hasi fájdalom, palpitatio, nehézlégzés, szédülés, gyengeség stb. Késői reakciónak fogták fel a kontrasztanyag beadása után legalább 30 perccel, de két napon belül jelentkező kellemetlenségeket. A 2052 beteg közül 165 adott pozitív választ, vagyis a késői reakció valamely formája 8%-ban fordult elő. Leggyakoribb volt a fejfájás és a bőrpír. Súlyos hányás, álmosság, oliguria jelentkezett három betegben, emiatt orvosi felügyeletre szorultak. A reakciók különböző összefüggéseit nemmel, korral, a kontrasztanyag típusával és mennyiségével, allergiás előzményekkel, korai reakciókkal táblázatokban szemléltetik. Gyakrabban fordult elő késői reakció nőkben, fiatal felnőttekben, valamint allergiás előzmények esetén.

A nem ionos kontrasztanyagok alkalmazása után tehát nemritkán fordulnak elő késői reakciók, ha ezek nem is életveszélyesek. Lehetőségükről azonban tudni kell, és erről fel kell világosítani a betegeket és kezelőorvosaikat egyaránt.

Laczay András dr.

Alacsony differenciáltsági fokú (low-grade) angiosarcoma az emlő bőrén, mint csomóeltávolítás és sugártherapia szövődménye. Moskaluk, A. M. és mtsai (National Cancer Institute, Bethesda): Hum. Pathol., 1992, *23*, 710.

Egy 55 éves, tünetmentes, fehér nő emlőjében, fizikális vizsgálattal egy csomót találtak. Excisiós biopsia után infiltráló ductus carcinomát állapítottak meg, melynek környezetében benignus fibrocystás elváltozásokat észleltek. Az eltávolított 21 axillaris nyirokcsomó, a mellkas radiológiai vizsgálata és a csontscintigraphia negatív volt; a daganatot T1, N0, M0 kategóriába sorolták. A csomó eltávolítását 4860 rad külső besugárzás (27 fractióban, 38 nap alatt), majd 46,5 óra alatt 1860 rad, Iridium 192 implantatumból származó sugárzás követte. 7 évvel később a kezelt emlőn egy vörös, növekvő bőrlaesio jelent meg. Az exscisiós biopsia kérdéses malignitású atypusos vascularis proliferatio diagnózist eredményezett, ismétléskor negatív maradt. Az elváltozás 1, illetve 2 év múlva kiújult, ekkor immunhisztokémiával is megerősítve, jól differenciált (low-grade) angiosarcoma lett a végső diagnózis. Mastectomia történt, melynek kapcsán a lokalizált vascularis daganaton kívül, emlőrákos elváltozást nem találtak. A beteg a műtét után panaszmentesen távozott. A betegnek nem volt lymphoedemája, így daganta nem a Stewart—Treves-syndroma, lymphoedemához társuló angiosarcoma megjelenési formája.

A szerzők további 10 radiotherapiát követő emlő angiosarcomát tekintettek át az irodalomban; java részük bőrlaesióként jelentkezett, rosszul differenciált (high-grade) volt. A közléssel a szerzők célja az volt, hogy felhívják a figyelmet a jól differenciált változat lehetőségére, annak diagnosztikus nehézségére. A kezdeti laesio benignus elváltozás téves diagnózisához vezethet.

Cserni Gábor dr.

Multifokális leukoencephalopathia adjuváns fluorouracil és levamisol kezelés után. Neu, I. S., Ober, H. (Neurol. Abt. Städt. Krankenhaus, Sindelfingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1379.

Egy 50 éves férfi esetét ismertetik, aki colorectalis sigma cc. műtét után adjuváns levamisol és fluorouracil kezelésben részesült. A standard therapia utolsó ciklusának a befejezése után egy nappal aphasia, bizonytalan járás, végül vigil coma következett be. A vérképben abszolút lymphocytopeniát találtak a T_4 és T_8 sejtek csökkenésével. A liquorban enyhe pleocytosis volt kimutatható, tumorsejtek nélkül. A koponya mágneses képrögzítő rétegvizsgálata alkalmával mindkét oldalon 45 mm-es átmérőig terjedő intenzív gócokat találtak. Legelőször gliomatosis cerebri vetődött fel, de az agy elektronmikroszkópos és immunhisztológiai vizsgálata leukoencephalopathiát mutatott ki. A beteg 7 napon át, 100 mg prednisolont és 2 × 5 g Intraglobin-F-et (7S immunglobulin) kapott naponta, melynek hatására, a várt letális kimenetel ellenére, 4 hónap után jelentősen javult, és csak maradványtünetek maradtak vissza.

Az irodalomban elvétve észleltek hasonló eseteket. Multifokális leukoencephalopa-

thia általában súlyos immundeficientiában keletkezik, akár valamilyen malignus folyamat, akár valamilyen gyógyszeres kezelés után. A lefolyás gyakorlatilag halálos, de már akadnak gyógyult esetek, jóllehet teljes tünetmentességet még nem tudtak elérni.

Bán András dr.

Bőrrák hosszan tartó fotochemotherapiánál. Heule, F., Van Joost, Th. (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1003.

Fotochemotherapia — azaz hosszúhullámú (315—380 nm) ultraibolya sugár kombinálása per os alkalmazott psoralenekkel — a psoriasis egyik kezelési módszere. A psoralen fény hatására az epidermis basalis sejtjeinek DNA-jához kötődve csökkenti a sejtoszlás aktivitását. Az eljárást (szakmai nyelven PUVA) 1974-ben *Parrish* vezette be, azóta megjelent közlemények a hosszú távon való alkalmazás estén káros hatásokról számoltak be, leggyakrabban aktinikus károsodásról: bőr kiszáradás,ráncosodás, keratosis, pigmentfoltok és bőrrák jelentkezéséről. Az utóbbi időben európai és USA-beli közlemények összefüggést találtak az epidermis nem pigmentált bőrrákjának jelentkezése és a PUVA kezelés tartama és dosisa között.

Stern és mtsai 1984-ben összesítették 16 USA-beli PUVA központ adatait, összefüggést találtak az alkalmazott kumulatív dózis és a nem pigmentált bőr-cc gyakorisága között. Az átlagosan 5,7 évi kezelésnél 1380-as betegcsoport 3,9%-ánál találtak bőr-laphámrákot, főleg a test naptól védett részein. Basalsejtes rák nem vált gyakoribbá. A csoporton belül a nagy kumulatív dózisokkal kezelteknél tizenegyszeresére fokozódott a laphámrák előfordulása. Egy későbbi közleményükben, főleg a kezelt férfiaknál a genitalis tu-k gyakoribbá válásáról számoltak be. A 882 férfi kezeltnél, akik évente 40-nél többször kaptak kezelést, 14-nél jelentkezett laphámrák a penisen és a scrotumon. Míg az USA lakosságánál a laphámrák az arcon, fejen-nyakon 80-szor gyakoribb, mint a genitáliákon, a fototherapiás csoportjukban az arány csak háromszoros. Maga a psoriasis nem predisponál a penis laphámrákjára.

A svéd *Lindelöf* és mtsa 5000 svéd betegnél 6,9 éven át végzett PUVA kezelésnél is a kumulatív dózis és a laphámrák frekvencia növekedés összefüggéséről számolt be. Férfiaknál 27%-os rákkockázat növekedést talált átlag 200 kezelés után. A totális 400 J/cm^2 UV expositiónál a férfiaknál a cc kockázat kisebb, mint a nőknél. Előzetesen alkalmazott arzén, methotrexat, UV besugárzás, kátrány kezelés, rtg besugárzás módosíthatja a vizsgálati eredményt és gyorsíthatják a tumorinductiót.

Contraindicatio a PUVA kezelésnél az I. típusú bőr (UV expositio után mindig piros, és sohasem pigmentálódik), a kórtörténetben szereplő bőrrák, rtg besugárzás, arzén használata, előzetes fotoszenzibilizáció, lupus erythematodes, fotoszenzibilizáló gyógyszer szedése. A kezelteknek kerülniük kell a solariumokat, immunsuppressiv szereket, a férfiaknál besugárzásnál védeni kell a genitalis tájékot.

Ribiczey Sándor dr.

A krónikus polyarthritis kis dózisú methotrexat kezelésének rizikóprofilja. Schnabel, A. és mtsai: Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1116.

A szerzők az irodalom és saját tapasztalataik alapján áttekintik e kezelésmód kockázatait, azok esélyét, felismerését és kezelését. E betegségben és ebben az adagban a methotrexat (M) elsősorban antiphlogisticusan és immunmodulatorként hat. Heti egyszer 5—15 mg-os adagban az aranykezeléssel egyenrangú, és kevés súlyosabb mellékhatást (mh) okoz. 185 beteg kezelése kapcsán a heti 25 mg hatása kifejezettebb, de nem emeli a mh-k arányát (14).

A gastrointestinalis mh-k gyakorisága 50—70%, 10%-uk a kezelés abbahagyásához vezet. Az esti bevétel, illetve az iv. adagolás csökkentheti e mh-k esélyét. A M nem ulcerogén. Ulcus esetén a M-ot az ulcustherapia első két hetében érdemes szüneteltetni. Kellemetlen, de nem életveszélyes a M okozta ulceráló, avagy nem ulceráló stomatitis, amely 20—30%-ban jelentkezik, és a kezelés átmeneti felfüggesztését teszi szükségessé. A kezeltek 20%-ában exanthema, purpura jelentkezhet. 35%-ban lépnek fel szédülés, depresszív hangulatzavar, derealizációs jelenségek. A kezelés első három évében 70%-ban emelkedhetnek a májenzim értékek. 5—10%-ukban a kezelést abba kell hagyni. A psoriasis esetén alkalmazott M 25%-ban súlyosabb májlaesiót, fibrosist sőt cirrhosist okozhat. Kérdéses, hogy a psoriasis hajlamosít-e erre, avagy az e betegekben gyakoribb alkoholizmus. A májbiopsia, sőt annak megismétlése ma már nem látszik célszerűnek a kezelés kontrollálására tekintettel arra, hogy e májfolyamatok nem progresszívek. A M okozta pneumonitis életveszélyes.

Prodromái 6 hétig is eltarthatnak, az általános betegségérzés, köhögés, munkadyspnoe, hőemelkedés. Maga a pneumonitis lázzal, respiratiós insufficientiával, rtg-n interstitialis vagy kevert beszűrődéssel, norm. vagy mérsékelten emelkedett fvs számmal, az esetek 40%-ában mérsékelt eosinophiliával jár. Szövettanilag mononuclearis sejtek, többmagvú óriássejtek és eosinophilia látható. A CD4/CD8 antigenitás hajlamosítani látszik. Előző tüdőmegbetegedés, a cigaretta és a férfinem praedispositiót jelent.

A kezelés azonnali és végleges kihagyása és nagy adagú steroid kezelés szükséges. A prodromaként felsorolt tünetek fennállhatnak huzamosan, s nem vezetnek okvetlenül pneumonitishez, de szoros kontrollt és tüneti kezelést igényelnek. 4—22%-ban lép fel leuko- vagy thrombopenia, amely a kezelés átmeneti szüneteltetésére visszafejlődhet. Makrocytosis figyelmeztethet a haematologiai szövődményekre. A kezelés hajlamosíthat fertőzésekre, zoster, illetve pneumocystis carinii pneumonia léphet fel. Mivel a sebgyógyulást késleltetheti, tervezett műtétek előtt és után 2—2 hét kihagyás javasolt. Ebben az adagban a vesefunctiót nem szűkíti be, de annak mérsékelt csökkenése kumulációhoz vezethet, fokozva a dózisfüggő mellékhatások veszélyét. A szövődmények jó része azonos, vagy nagyobb adagú folinsavval felfüggeszthető, enyhíthető, vagy megszüntethető anélkül, hogy a terápiás hatás felfüggesztődnék.

A mh-k összefüggésének megítélését nehezíti, hogy az egyidejűleg alkalmazott nem steroid gyulladásgátlóknak is lehetnek hasonló szövődményei. Ezt adott esetben kihagyásos kísérlettel lehet eldönteni. Általában célszerű a M bevétele előtt és után 12 óráig a nem steroid gyulladásgátlókat szüneteltetni, helyettük steroid, illetve analgetikum adható.

Siró B. Béla dr.

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

118 265 egymás utáni szülésben előforduló polyhydramnion és veleszületett fejlődési rendellenesség vizsgálata. Stoll, C. G., Alembik, Y., Dott, B. (Institut de Puériculture, 23, Rue de la Porte de l'Hôpital, F-67091 Strasbourg): Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 586.

118 625 egymás utáni szülésben 814 halvaszülés és 156 polyhydramnion fordult elő. 121 (77,5%) élve, 25 (16,0%) halvaszülés és 10 (6,4%) terhességmegszakítás volt. A malformatiók kórismézése: 68 (43,6%) szüléskor, 16 (10,2%) az élet első hetében és 8 (5,1%) az első életévben. A 156 polyhydramnion közül 64 (41,0%) szülés előtt került felismerésre. Egy fejlődési rendellenesség volt 70 (44,9%) esetben, és több mint egy, 86 (55,0%) esetben.

A szülők vérrokonságát 5,1%-ban, a kontrollok között 1,1%-ban állapították meg. Hat első fokú vérrokon szülőnek polyhydramnionnal társult terhessége a magzat fejlődési rendellenességével szövődött. Ez kétszerese a kontrollnak.

Karyotypust 80 (57,5%) esetben vizsgáltak. Közülük 59 normális, a többi: 13 Down-szindrómás, 13 triszómia, 18 szindróma és 2 autoszomális deletio.

A szerzők beteganyagában a leggyakoribb veleszületett fejlődési defektus polyhydramnionnal kapcsolatban a congenitalis szívdefektus, izom-csontváz malformatiók és a gyomor-bélcsatorna anomáliái voltak. A veleszületett rendellenesség + polyhydramnion esetén a cukorbeteg anyák előfordulása 4,5%, a kontrollok között 2,1%.

A szerzők konklúziója, hogy minden polyhydramnionnal szövődött terhességben gondos ultrahang vizsgálatot és magzati kromoszóma analízist kell végezni.

Jakobovits Antal dr.

Veleszületett hydronephrosis: a magzat szonográfiás lelete és az újszülött kimenetele közti összefüggés. Corteville, J. E., Gray, D. L., Crane, J. M. (Genetic Division, 216 So. Kingshighway Blvd., St. Louis, MO 63110, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165*, 384.

A veleszületett hydronephrosist 6—12 hónapon belül kell korrigálni. Az ez utáni diagnózis növeli a vesekárosodás kockázatát. A szerzők 63 hydronephrosisra gyanús magzatnak vizsgálták ultrahanggal a vese és a vesemedence hosszát, haránt és nyílirányú átmérőjét, valamint a parenchyma vastagságát. A 63 magzat közül 45-nek (71%) volt a születés után bizonyítható hydronephrosisa: 15-nek kétoldali volt, az egyoldaliak gyakrabban voltak bal oldaliak. A nemi arány 450. A betegek közel $^2/_3$-ában ureteropelvikus elzáródás volt a kórkép oka. A magzatvíz térfogat normális volt 39 (87%), oligohydramnion 4 (9%) és polyhydramnion 2 (4%) esetben. A születés után bebizonyosodott, hogy a 45 hydronephrosisos újszülött 2 csoportba osztható: 1. abnormális vese funkció és/vagy műtét szükséges (31) és 2. normális vesefunkció műtét szükségessége nélkül (14). A kimutatásra a legmegbízhatóbb a méret, a vesemedence nyílirányú átmérője: a 33. hét előtt $\geq$4 mm vagy az után $\geq$7 mm.

Jakobovits Antal dr.

A veleszületett rekeszsérvvel kapcsolatos ötéves tapasztalatok. Wenstrom, K. D., Weiner, C. R., Hanson, J. W. (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Iowa Hospital, Iowa City, IA 52242, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165*, 838.

A szerzők tanulmányukat az Iowa Születési Defektus Regisztráció 1983—1988-as adatai alapján végezték. A 241 473 szülés között 65 magzatot találtak rekeszsérvvel: 92% Bochdalek-féle (78% bal, 14% jobb), 1,5% Morgagni herniát, 1,5% teljes rekeszhiányt és 5% nem volt minősítve. 18 újszülöttnek súlyos abnormalitásokkal társult a rekeszsérve. 18-nak polyhydramnionja volt. 14 koraszülött volt és 3 rövidesen meghalt. A nem túlélő csoport 3 újszülöttjétől eltekintve minden izolált rekeszsérves újszülöttet a születés után megoperáltak. 19-en haltak meg a sérvvel társult problémák és 2 postoperativ szövődmények következtében.

A szerzők beteganyagában a túlélés izolált veleszületett rekeszsérvek esetén 55%.

Jakobovits Antal dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A „sarcoidosis lymphoma syndroma" — tévés lymphocytareguláció? Linnenberg, H. S. Medici, T. C., Rhyner, K. (Dept. Inn. Med. Universität Zürich): Pneumologie, 1992, *46*, 229.

1934-ből *Patrier*től származik az első leírás, hogy pulmonalis sarcoidosishoz (sarc.) később malignus lymphoma társult. Fél évszázaddal később *Brinker* 17 saját és 29 világirodalomból gyűjtött hasonló eset kapcsán foglalkozott a kórképpel, melyet „sarcoidosis lymphoma syndromának" (SLS) nevezett el. A 46 sarc. esetben 18 Hodgkin-, 19 non-Hodgkin-lymphoma, 3 chr. lymphoid leukaemia, 2 immunblastos lymphoma, 1 myeloma multiplex, 1 kappatípusú monoclonalis gammopathia, 1 hajassejtes leukaemia, 1 mycosis fungoides társult 24—95 hónapos átlagos időközzel később az alapbetegséget szolgáló sarc.-hoz. *Brinker* szerint a sarc. alapjául szolgáló immun disregulatio predisponáló tényező a lymphomára és sarc.-ban szenvedő betegnek 5 és félszer nagyobb az esélye a későbbiekben, hogy malignus lymphomában betegedjen meg, mint a nem sarc.-os egyénnek.

A szerzők három esetüket ismertetik. Egy 42 éves asszonynál kétoldali hilusi nyirokcsomó duzzanatot találtak. (9 évvel az I. stádiumú sarc. után magas malignitású indexű non-Hodgkin-lymphoma fejlődött ki. 7 hónappal később a beteg az alkalmazott kemoterápia ellenére meghalt.

Egy 26 éves fogorvost 10 éven keresztül jobb oldali submandibularis és 5 éven át bilateralis hilusi nyirokcsomó-duzzanattal figyeltek, melyet sarc.-nak tartottak. 11 évvel a submandibularis nyirokcsomó-elváltozás után, diffúz lymphomák léptek fel. Non-Hodgkin-lymphoma kórismézése után kemoterápia ellenére 16 hónappal később meghalt.

Egy 55 éves nőbetegnél progrediáló interstitialis tüdőelváltozás, magas SeACE aktivitás, granulomatosus hepatitis, splenomegalia alapján sarc.-t diagnosztizáltak. Prednisolon kezelésre javult. 3 és fél év múlva csontvelőbiopsia alapján lymphoproliferativ syndromát állapítottak meg, amely atípusos lefolyású volt.

A szerzők *Silvert* és mtsai után megerősítik az SLS kritériumait: 1. az intervallum a sarc. és a lymphoma között hosszú legyen, 2. a sarc.-nak generalizáltnak kell lenni, 3. a sarc.-os laesiónak a lymphoma kifejlődése alatt stabilan kell viselkednie.

Véleményük szerint ismertetett betegeik megfelelnek az SLS tipikus klinikai követelményeinek. A sarc. kórismézésénél a „sarcoid like" miatt a hisztológia nem specifikus, fontosabbnak vélik a radiológiai, laboratóriumi, immunológiai leleteket és a hosszú klinikai lefolyást. A pathogenesist illetően paralelizmus áll fenn a sarc. és a lymphoma között, ami az SLS fellépését megmagyarázza. A pathogenesist a Burkitt-lymphoma analógiája kapcsán értékelik, ahol infectio okozza a T sejtek hiányos működését. A T sejt kontroll hiánya és hibás funkciója egyaránt fellelhető sarc.-ban és lymphomában, ami feltételezhetően a hyperaktív B sejtek malignus elfajulására ad lehetőséget. Ez teszi lehetővé a B lymphocyták transformatióját és hosszú túlélését. Transformáló génként gyanítható az Epstein—Barr vírus. Az ismeretlen, hogy ez a vírus mennyiben felelős az SLS kialakulásában, de a szerzők két betegüknél magas EBV titert találtak.

[Ref.: Nem lehet egyetérteni a szerzőknek azon álláspontjával, hogy a sarc. kórismézésénél nem tartják a szöveti alátámasztást fontos kritériumnak, különösen azért, mert Brinker eredeti közleményeiben mind saját, mind a világirodalomból gyűjtött eseteinél a sarc. a típusos hisztológiai lelettel alá volt támasztva.

Az Epstein—Barr vírus transformáló génként való felvetése tetszetősnek tűnhet, e vírus kóroki szerepét azonban a sarc. aetiologiájával korábban végzett ilyen irányú vizsgálatokkal nem sikerült igazolni.]

Prugberger Emil dr.

Invazív aspergillosis üreges tüdősarcoidosisban. Kirsten, D. és mtsai (Krankenhaus Großhansdorf u. Krankenhaus Rotenburg): Pneumologie, 1992, *46*, 239.

A tüdősarcoidosis általában jóindulatú, csak az esetek 5—10%-ában jön létre progrediáló tüdőfibrosis. Szövődmények csak a fibrosis stádiumában figyelhetők meg, ilyenkor secunder bronchiectasiák és cavernák képződhetnek, mycetomák, atypusos mycobacteriumok telepedhetnek meg. *Winterbauer* és *Kraemer* 1976-ban 122 sarcoidosisból 3 betegnél láttak mycetomát.

A szerzők 49 éves nőbetegükről számolnak be, akinél 10 évvel korábban más intézetben a kétoldali csúcsi gócos elváltozást gümőkórnak véltek. Radiológiai javulás hiányában nyílt tüdőbiopsia történt, ami nem sajtosodó granuloma szöveti képét adta. 4 hónapi eredménytelen cortisonkezelés után a terápiát beszüntették. 6 év múlva mindkét oldalon a felső lebenyben üregképződés, majd herpes zoster, köhögés, terhelési dyspnoe jelentkezett. Újabb 2 év után antibiotikumokra (cephalosporin — ofloxacin) nem reagáló szeptikus lázas állapot, súlyos általános tünetek miatt vették kezelésbe.

Mellkasrtg. és CT durva reticularis rajzolatfokozódást mutatott a felső és középső tüdőmezőkben. A jobb felső lebenyben többrekeszes üregképződés volt, szabálytalan falvastagodással, mely a pleurát elérve azt is vaskossá tette és vékony vezetőhörgője volt. A bal hilusban és parenchymában fibrosis, tömörülések, a mediastinumban egymással összefüggő lymphomák meszesedéssel, a jobb felső lebeny zsugorodása és a mediastinum jobbra vongáltsága volt kimutatható. A tüdőfunkció közepes restrikciót és enyhe obstrukciót adott. A diffúziós kapacitás csökkenése parciális légzési elégtelenséghez vezetett.

Bronchofiberoscopiával kifejezett nyálkahártyaduzzanat volt látható mindkét oldalon, a jobb felsőlebeny-hörgő és a carina rögzített, alsólebeny-hörgő carinából és a perifériáról vett excidatum szövetileg súlyos, chronicus, gennyes gyulladást mutatott, a nyálkahártyát aspergillus (asp.) fedte, mely gócos elváltozást okozott és a hörgőporc is érintett volt asp.-sal. Bal felső lebeny transbronchialis biopsiából a szövettan asp. telepek által fedett necrosist valamint epitheloid sejtes granulomát eredményezett.

A köpetből és hörgőváladékból több alkalommal asp. fumigatus tenyészett ki. Haemagglutináció 1 : 80 hígításban mutatott asp. fumigatus ellenanyagot. Bőrpróba asp. fumigatusra negatív volt.

Ezt követően 6 hétig Amphotericin B és Flucytosin kezelést kapott. Az Amphotericin B-t 1000 mg összdózisig adták. 6 hét kezelés után a beteg állapota normalizálódott, kontroll bronchoscopiával nem lehetett aspergillus növekedést kimutatni és a leoltásokból sem tenyészett ki kórokozó.

[Ref.: A referens húszéves megfigyelési időszakban több mint 300 sarcoidosis betege közül egy esetben sem tapasztalta a sarcoidosis és aspergillus társulását.]

Prugberger Emil dr.

Az eldugulásos légzésszünet jelentősége a terhesség folyamán. Kezelése a magzat érdekében. Charboneau, L. és mtsai (Royal Victoria Hospital, McGill University, Quebec, Canada): Amer. Rev. Resp. Dis., 1991, *144*, 461.

Az eldugulásos légzésszünet a felnőtt lakosságban 2—4%-ban fordul elő, amire jellemző: alvás közben ismétlődő légúteldugulás éjszakai csökkent oxigénvérűséggel és alvászavarral. Terhesség folyamán ritkán észlelték, de az anya légzésére gyakorolt hatását részletesen leírták. A magzatra való hatásával nem foglalkoztak. A szerzők ezzel a problémával foglalkoztak.

Egy 32 éves kövér asszony, aki naponta fél doboz cigarettát szívott el, álmatlansága miatt került klinikájukra. Első terhessége volt, aminek kapcsán az első 3 hónapban cukorbaja lett. Terhessége első 3 hónapjában álmatlan és szellemileg gyengült volt. Évek óta horkolt, ami terhessége közben még fokozódott. Orvosnő lévén, arra gondolt, bódult lett és pajzsmirigyműködése csökkent.

155 kg testsúlyú lett, mert terhessége folyamán még 12 kg-ot hízott. Fizikális vizsgáltkor orra, gégéje rendben volt, golyva nem volt tapintható. Lábfeje viszont erősen visszeres volt. Laboratóriumi leletei normálisak voltak. Vérképe, EKG-lelete is normális volt. Szobalevegőn és hanyatt fekve hemoglobinja 14,3 gramm, verőeres széndioxid nyomása 43 Hgmm, pH-ja 7,38, tüdőmezője tiszta volt. Tüdő funkciós próbái normálisak voltak; vére széndioxid-tartalmának a növekedését terhessége miatt nem vizsgálták. A magzat ultrahangvizsgálata a 16. héten normális volt.

A jobb oldalán fekvő beteg polysomnogramja súlyos eldugulásos légzésszünetet mutatott, felületes gyors légzés indexe 159 volt óránként. Légzésszünete 14 másodpercig is eltartott a nem gyors szemmozgásos és a gyors szemmozgásos alvás közben. Az alap oxigéntelítettség 85% volt nem légzéses alvása közben, ami 40%-ra csökkent gyors szemmozgásos alvás közben. Érlökés száma, tüdőfunkciója normális volt. Jobb szívkamrája kitágult, bal szívkamrája normálisan működött. A magzat ultrahangvizsgálattal 16 hetes korában normális volt. A beteg álmában polysomnogramja csökkent légzéssel 159 volt, nem gyors szemmozgással 114, gyors szemmozgással pedig 160 volt. Oxigéntelítettsége 85% volt, nem légzéses szemmozgás közben, ami gyors szemmozgás közben 160%-ra emelkedett. Az alvás szerkezete normális volt. Érverése 30, a magzaté viszont 120—140 volt. A beteget magzata érdekében folyamatosan orrán át lélegeztették, amire a beteg alvása is normális lett.

Szülése a 39,5. héten kezdődött meg. Ennek első szakasza 6 óráig, a második 10 percig tartott, közben a magzat érverése 70-re csökkent. Apgar értéke 5 és 7 volt 1,5 és 8 perc múlva. Fejlődése csökkent, testhossza 48 cm, 10%-kal kevesebb volt a normálisnál. A méhlepény 140 grammal nagyobb volt a normálisnál. Haematocritje és vérgáz értékei normálisak voltak.

A szülés után a beteg 10 kg-ot fogyott és ismét orrán át való lélegeztetésre szorult. Alvászavara, oxigénhiánya van és emiatt magzatuk fejlődése érdekében orrukon át oxigénnel való lélegeztetésre van szükségük.

Pongor Ferenc dr.

A T-lymphocyták aktivációja aktív tbc-s betegekben. Chan, C. M. S. és mtsai (Department of Medicine, Chinese University Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, ST Hong Kong): Amer. Rev. Resp. Dis., 1991, *144*, 456.

A mycobacterium fertőzés immunológiája szövevényes és nem teljesen érthető. Úgy gondolják, hogy a tbc-bacilusokat belégzik a hörgő falába, ahol azokat bekebelezik a hörgő-tüdőléghólyag falósejtjei. Ezek emésztik a mycobacteriumok alkatrészeit és azok megjelennek a T-lymphocytákban. Ezek termelik az interleukin-2-t (IL-2), ami szabályozza burjánzásukat. A T-lymphocyták nemcsak részt vesznek az IL-2 receptor molekulák képzésében, hanem bebocsátják az oldható IL-2R molekulákat a vérkeringésbe is.

Különböző tanulmányokban kimutatták, hogy szoros a kapcsolat a vérsavóban az IL-2R szint és a T-lymphocyták között, vlamint azt is, hogy az oldható IL-2R termelése arányos a sejtes IL-2R-rel. feltehető, hogy IL-2R-rel aktiválódnak T-lymphocytákká. Ennek kapcsán sejthető az is, hogy a vérsavóban levő sIL-2R aktiválja élőben a T-sejteket.

Jelentősen emelkedett mennyiségű sIL-2R volt található az aktív vérúti rosszindulatú daganatokban, a lupus erythematodesben, sarcoidosisban és a tüdőrákban.

Az előzetes vizsgálatokban emelkedett szintű sIL-2R értéket találtak az aktív tbc-s betegek vérsavójában is. Így el lehetett különíteni a tüdőben levő egyéb árnyékokat az aktív tüdőtébécétől. A szerzők jelen közleményükben ezzel a problémával foglalkoznak.

35 aktív tbc-s betegük közül átlag 51 éves volt 21 férfi és 14 nő. Valamennyinek pozitív volt a köpete tbc-bacilusra. 7 betegnek tbc-s lymphomája, 20-nak tüdőszövet-tbc-je, 6-nak tbc-s mellhártyagyulladása, 5-nek nyaki, 2-nek bélfodri tbc-s nyirokcsomója volt. Ezeknek negatív volt a köpete, vagy a sajtos nyirokcsomó tenyészete. Egyiknek sem volt vírusfertőzése. Két kontrollcsoport volt. Az egyik önként jelentkezett egészséges egyénekből állt, a másik csoportban pedig 20 olyan tbc-s beteg volt, akik 12 hónapja fejezték be a szokásos tbc kemoterápiáját.

Vérsavójukat a tbc kezelése előtt megfagyasztották, és abból folyamatosan meghatározták sIL-2R értékeiket. Ez az érték az aktív, nyílt tüdőtébécé esetén 2,612 egység/ml, míg a tbc-s nyirokcsomó esetén és a heveny tbc-s mellhártyagyulladás esetén 535 egység/ml volt. Parenchymás tüdőtébécé és tbc-s mellhártyagyulladás esetén lényeges különbség: 2,572 és 3,001 egység/ml volt. Az egészséges emberek sIL-2R értéke 711 egység/ml volt.

Vizsgálatuk adatai alapján az aktív tbc-s elváltozások kórjelzésére az sIL-2R próbát megbízható eljárásnak tartják.

Pongor Ferenc dr.

A bronchoalveolaris mosófolyadékban található CD-1 pozitív sejtek jelentősége a histiocytosis X diagnózisában. Auerswald, U. és mtsai (Medizinische Klinik, Klinikum der Christian-Albrecht Universität Kiel): Lung, 1991, *169*, 305.

A pulmonalis histiocytosis X ritka betegség, az összes interstitialis tüdőbetegségek 2%-át nem haladja meg. A folyamat fennállásának fontos jele a Langerhans-sejtek felszaporodása, amelyek a bronchoalveolaris mosófolyadékban is megtalálhatók. Ezek specifikus CD-1 antigénnel rendelkeznek, és monoclonalis anti-T6 antitestek révén ismerhetők fel. Újabban a szóban forgó sejteket egyéb interstitialis pulmonalis kórképekben, valamint egészséges dohányosok bronchoalveolaris mosadékában is megfigyelhetők.

A szerzők ezért a már említett módon nyert anyagban megvizsgálták a CD-1 pozitív sejtek előfordulását, különös tekintettel a dohányzási szokásokra és a diagnózisokra. 6 histiocytosis X-ben, 88 sarcoidosis-

ban és 97 egyéb pulmonalis kórképben szenvedő CD-1 pozitív sejtjeit tárgylemezen, immunperoxidase módszerrel azonosították. Ennek eredményeként, mindegyik szövettanilag igazolt histiocytosis X fennállásakor több mint 5%-ban tudtak CD-1 pozitív sejteket kimutatni, míg ilyeneket az egyéb tüdőbetegségekben 3,6%-nál nagyobb arányban nem találtak. A CD-1 pozitív sejtek 5%-os megoszlási vonalát a probandok dohányzási szokásai nem befolyásolták.

A szerzett megfigyelések alapján, az említett típusú sejteknek a bronchoalveolaris folyadékból történő verifikálása a pulmonalis histiocytosis X diagnózisa megközelítésének fontos módszere.

Barzó Pál dr.

Bullosus emphysema. Petro, W. (Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane der LVA Niederbayern / Oberpfalz, Bad Reichenhall): Atemw.—Lungenkrh., 1991, *17,* 585.

Az emphysemás bulla általában intrapulmonalisan, többször subpleuralisan elhelyezkedő, levegővel telt, 1 cm-nél nagyobb átmérőjű, alveolaris ruptúrák következtében kifejlődött üreg. Ezek az elváltozások szinte szabályszerűen társulnak lokális vagy generalizált emphysemával. A tüdőcysták ezzel szemben a hörgőfa végső darabjának fejlődési rendellenességeként jönnek létre, melyeket csillószőrös, vagy alveolaris epithel bélel. Ezek az elváltozások elkülönítendők a tályogüregektől és kavernáktól, amik specifikus vagy nem tbc-s gyulladások maradványai. Morfológiai alapon a bullosus emphysemák két alapvető formája különíthető el. *Izolált bulla* fennállásakor a tüdőszövetnek relatíve kis része fújódik fel nagymértékben. Ebben egy rövid szakaszú összeköttetés mutatkozik a többi tüdőszövettel, és falát a visceralis pleura alkotja. Főként a tüdőcsúcsokban és olyan mellékterületeken helyezkedik el, ahol az állomány a kötőszövetes vongálásnak jobban ki van téve, és a perfúziós viszonyok kedvezőtlenek. Nagybullás emphysemára relatíve nagy tüdőterület mérsékelt fokú felfújtsága jellemző. Ezek az elváltozások a fél mellkast teljesen érinthetik. *Az átmeneti* és *kevert formák* a kíséretükben mutatkozó általános emphysemával együtt uralják a képet. Az etiopatogenezisre vonatkozólag a vélemények nem egységesek. Egyesek szerint atelectasia okozhatja, és az ennek következtében kialakuló szívás lenne a kialakulásért felelős. Az exspiratiós ventiles elzáródás szerepe inkább plausibilis. A felső lebenyben való gyakoribb elhelyezkedést a gyengébb perfúzióval, a kötőszövetes septumok sűrűbb előfordulásával magyarázzák.

A bullosus emphysema kísérő tünetei a klasszikus emphysemáénak felelnek meg. Előtérben áll a terhelési dyspnoe. A további symptomák közé tartozik a chronicus bronchitis obstructióval vagy anélkül. A bulla infekciója esetén tályogot utánzó folyadéknívó jöhet létre, ami differenciáldiagnosztikai gondot okozhat. További szövődményként a hólyag ruptúrája, ennek következtében ptx., a bulla növekedése mediastinalis dislocatióval, gátolt vénás beömléssel, a hólyagfalban adenocarcinoma kialakulása, haemoptoe jelentkezhet.

A bullosus emphysema diagnosztikájában a képalkotó eljárások közül a CT a legmegbízhatóbb, mivel a kisebb átmérőjű elváltozások és a szoliter hólyagok elkülönítésére is képes. Műtéti indikáció fennállásakor az ellenkező oldal helyzetéről is korrekt tájékoztatást ad. A perfúziós scintigraphiának nincs döntő előnye, de segítségével meghatározhatók a parenchymának a légzésben részt vevő és nem funkcionáló részei. Egyben a bulla körüli szöveteknek a műtét után várható tágulékonyságáról nyújthat felvilágosítást. Az angiographia és bronchographia segíthet a bulla kiterjedésének és a komprimált területeknek a megbecsülésében. A spirometriás értékek elsősorban a kompresszió okozta obstructióról, míg az egésztest plethysmographia az előbbi mellett, a felfújtság fokáról is tájékoztatnak. A TLC gyakran normális, különösen akkor, ha generalizált emphysema nem áll fenn. Az O_2 parciális nyomása általában alacsony, az $AaDO_2$ — mint a gázcsere zavar kifejezője — emelkedett. A globális insufficientia késői stádiumban vagy jelentős progresszió következtében alakul ki. (A bulla nagysága és a különböző légzési paraméterek közötti összefüggés a közleményben táblázatban van feltüntetve).

A bulla régebben végzett punkciója, olajjal vagy ezüstnitráttal végzett kezelése nem nyert teret. Monaldi-drainage-t is csak ritkán végeznek. Ma a bullectomia az elfogadott eljárás. Megfelelő javallat esetén a fél tüdő átültetése eredményes lehet.

A bullectomia eredményének felmérése céljából a szerzők prae- és postoperativ funkcionális vizsgálatokat végeztek 21 izolált, a maradék tüdőt komprimáló elváltozás esetén, 19 kishólyagú, generalizált és kísérő emphysemában, valamint 9 pneumothorax (ptx.)-szal járó folyamatban. Megállapítható volt, hogy az első csoportban a betegek főként a kompresszió megszűnése miatt javultak. Az obstructio csak átmenetileg mérséklődött, a tüdő perfúziója azonban kiegyensúlyozottabbá vált. A dyspnoe egyedi ingadozásokat mutatott. Az eredmények a praeoperatív RV-től valamint a RV/TLC viszonytól függtek. A generalizált bullosus emphysemás betegek tüdejének felfújtsága hosszú távon nem csökkent, sőt további progressziót lehetett megfigyelni. A terápia-rezisztens, operált spontán ptx.-ban szenvedők a műtét után jelentősen javultak, és elérték a kornak megfelelő kell értékeket.

A bullectomia akkor indikált, ha veszélyes komplikáció (ptx., haemoptoe), súlyos dyspnoe jelentkezik, az elhatárolt üreg az egészséges parenchymát komprimálja és a hemithorax kb. $^2/_3$-át elfoglalja; nem áll fenn generalizált emphysema, kezeletlen chronicus obstructiv bronchitis; funkcionálisan a $\dot{Q}$ egyoldalon <25%, RV, RV/TLC>170%SW. A kooperációs készség, a műtétbe történő beleegyezés nélkülözhetetlen. Ellenjavallt az operáció súlyos cardiopulmonalis szövődmények, magas kor esetén.

Barzó Pál dr.

Nem plethysmographiás módszerek helye a légúti ellenállás mérésében. Friedrich, H., Rolke, M., Nolte, D. (Institut für Anästhesiologie der Universität Erlangen—Nürnberg): Pneumologie, 1991, *45,* 991.

Az 50-es évek óta a test plethysmographiát a légzési ellenállás standard módszereként tartják nyilván. A sokkal egyszerűbb eljárások, mint az elzárásos nyomásmérés, az oscilloresistometria legalább olyan régen ismertek, azonban az alkalmazásukhoz szükséges szériakészülékek csak a 70-es évektől állnak rendelkezésre.

A szerzők 247, 18—81 éves obstructiv és nem obsructiv légzési megbetegedésben szenvedő egyénen vizsgáltak, hogy az oscillosresistometria (Ros), a megszakításos nyomásmérés (Run) és a forszírozott másodperc térfogat (FEV_1) meghatározás mennyiben helyettesíti a költségesebb testplethysmographiát. A lineáris és a görbékhez kötött regressziós analízisek ugyan megnyugtató korrelációt jeleztek, de nagyfokú obstructio esetén olykor jelentős eltéréseket mutattak ki. Az oscilloresistometria a plethysmographiára érvényes 0,30 kPa/l/s kell értékhatár vonatkozásában 89%-os szenzitivitást és csak 62%-os specificitást eredményezett. A megszakításos módszerrel az említettekkel majdnem azonos szenzibilitási (92%) és specificitási (61%) parmétereket csak akkor tudtak elérni, ha a plethysmographiás „kell" mérési határ a 0,35 kPa/l/s-et meghaladta. Az eddig legegyszerűbb eljárás a FEV_1 volt képes leginkább a légúti obstructio meghatározására, ugyanis szorosabb statisztikai összefüggést észleltek a resistentia (Rt) és a FEV_1 között, mint az Rt és Ros, illetve Run tekintetében. Szűrővizsgálat céljára a mindennapi gyakorlatban a nem plethysmographiás módszerek érzékenységük miatt alkalmasnak tarthatók, de az így kapott, a klinikai leletekkel nem összeillő vizsgálati adatok plethysmographiás ellenőrzése, a pontos diagnózis feltérása érdekében javasolt.

Barzó Pál dr.

A lebegési jel (float sign) vizsgálata a transbronchialis biopsia révén nyert anyag alkalmasságának megállapítására. Anders, G. T. és mtsai (Pulmonary Disease/Critical Care Service, Department of Medicine, Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston): Am. Rev. Respir. Dis., 1991, *144,* 1406.

A transbronchialis biopszia számos tüdőbetegségben lehetőséget nyújt a folyamat hisztológiai bizonyítására. A bronchoscopia közben azt megítélni, hogy az anyagnyerés megfelelő helyről történt, csak tapasztalati úton lehet. A szakirodalom szerint a hörgőszövet sűrű, ezért a tartósító folyadékban lesüllyed, míg a levegőt tartalmazó tüdőrész lebeg.

A szóban forgó közleményben a szerzők prospektíve azt vizsgálták, hogy a transbronchialis biopsia révén nyert, alveolusokat tartalmazó specimen lebeg-e a formalinban vagy nem. Ennek érdekében 18 személytől származó 100 bioptatum viselkedését tanulmányozták. Úgy látták, hogy az alveolusokból álló szövetdarabok jellemzően nagyobb számban (61-ből 45-ben: 74%) lebegtek a formalinban, mint az alveolusokat magukban nem foglalók (39 közül 15 : 39%). A 47 diagnosztikus értékű anyag nyolc sarcoidosisos betegtől származott. A nem sejtes jellegű granulomák közül 19 bioptatumból 14 lebegést mutatott, míg a diagnosztikusan nem értékelhető 28 specimenből csak 11. A vizsgálatba bevont betegek között idiopathiás fibrosisban szenvedő nem volt. Noha az összes sarcoidosisos eset fibrosissal szövődött, mégis indokolt lenne a lebegési jel viselkedését idiopathiás fibrosisban is megfigyelni.

A szerzők észleléseik alapján úgy vélik, hogy a transbronchialis biopsziával nyert alveolaris szövetet tartalmazó specimen többnyire pozitív lebegési próbát mutat. Az egyszerű, ágy mellett is alkalmazható módszer a bronchologusnak segítséget nyújthat az elvégzett transbronchialis bronchoscopos biopszia találati helyének nagy megközelítésben történő megítéléséhez.

Barzó Pál dr.

ONKOLÓGIA

A tüdő praeneoplasiái és korai carcinomája, a tüdőrák hisztogenetikai szemlélete. Müller, K.-M., Gonzalez, S. (Institut für Pathologie an den Berufsgenossenschaftlichen Krankenanstalten Bergmannsheil, Universitätsklinik — Bochum): Pneumologie, 1991, *45*, 971.

A hörgőnyálkahártyának a mindennapos bioptatumokban megfigyelhető szerkezeti eltérései a következők: 1. basalis és kehelysejt hyperplasiák, 2. kombinált basal- és kehelysejt hyperplasiák, 3. laphámsejt metaplasiák mikropapillomatosisokkal vagy azok nélkül, 4. különböző súlyosságú dysplasiák, 5. carcinoma in situ.

Az *okkult carcinoma* olyan tumor, amelyet a köpetcitológia pozitivitása jellemez, de radiológiailag nem mutatható ki. Ez a diagnózis meglehetősen ritka, az összes tüdőrákoknak csak 1—2 ezrelékében észlelték. A citológiai pozitivitás és az első radiológiai elváltozás fellépése között 10—18 hónap telik el. A radiológiailag okkult hörgőrákok egy része bronchoscopos úton leleplezhető. A csak köpetcitológiával meghatározható bronchuscarcinomát a stádiumbeosztás alapján TX jelzéssel illetik. Mindemellett az okkult carcinoma kórisme mögött T3 súlyosságú daganatok is rejtőzködhetnek.

A *korai rák* („early cancer") véglegesen csak megbízható operációs preparátum vagy obdukciós lelet alapján tekinthető bizonyítottnak. Fontos kritérium az is, hogy a lokálisan növő tumor csak a hörgőfal rétegeit érintheti, és a környező parenchymát nem infiltrálhatja. Nem törhet be daganat a nyirokutakba, és áttétet sem adhat. A polipoid típus bronchoscoposan a lebeny és segmenshörgőkben könnyen észrevehető. A felületes, ulceráló forma makroszkóposan szabálytalan, granulált nyálkahártya szerkezetet mutat. A korai bronchus carcinomák közül a jelenlegi ismeretek alapján csak a laphámrák bizonyítható egyértelműen. Két cm-es nagyságig kb. 1%-ban, 3 cm átmérőig 35%-ban lehet metastasisra számítani.

A *mikrocarcinoma* csak a parenchyma igen gondos feldolgozása révén fedezhető fel annak ellenére, hogy már kiterjedt áttétek állnak fenn. Ezek a tumorok legfeljebb néhány mm méretűek, és különösen kissejtes rákoknál mutatkoznak. A pulmonalis mikro- vagy miniatűr carcinomáknak morfológiai vagy biológiai kritériumokhoz kötött jellemzésére még nincs mód.

A *tumorlelet* (carcinoid tumorlelet elnevezésként említik) olyan mikroszkóposan látható, multiplex, többnyire véletlen leletként felbukkanó, pici daganat, ami később invazívvá váló rosszindulatú tumor előállapota lehet. Az elváltozások gyakran heges gócok kombinációjában találhatók. Egyesek szerint a tumor mind kissejtes, mind bronchioloalveolaris rák előalakjaként is tekinthető.

A részletes mikroszkópos, elektronmikroszkópos, hisztokémiai és immunhisztokémiai vizsgálatok a hörgőnyálkahártya praeneoplasiás elváltozásainak meghatározott csoportjaiban a szerkezeti rendellenességek széles spektrumára derítenek fényt. Ezek a maganomáliákban (zavart genetikus információ), a cytoplasmatikus eltérésekben (a sejtfunkció, az intercellularis kontaktzónák és a stróma összeköttetés károsodása) nyilvánulnak meg. A praeneoplasiás állapotokban tehát sokrétű morfológiai elváltozások találhatók, amelyek a manifeszt daganatokban szintén megfigyelhetők. Ide tartozik a rosszindulatú tumorokban egyre nagyobb jelentőségre szert tevő heterogenitás is. A malignus neoplasmák fénymikroszkópos kinézetük alapján csak phenotypusuk szerinti ismérveik szerint osztályozhatók. A rosszindulatú tüdődaganatoknak pl. mintegy 60%-ában impulzcitofotometriás analízissel a DNA alapján polyclonalis sejtpopulatio határozható meg. A tumorsejtek atípusos képéért felelős genetikai defektusoknak a tudományos kutatás segítségével a praeneoplasiák területén is történő felderítése, a daganatok entitásának élesebb megkülönböztethetőségére adna lehetőséget.

Barzó Pál dr.

A gyomor distalis és proximalis adenocarcinomája: különbségek és konzekvenciák. Rohde, és mtsai (Dept. of Surgery II and Medical Documentation and Statistics, University of Cologne, Germany): Br. J. Surg., 1991, *78*, 1242.

A gyomor carcinomáinak előfordulási csökkenése nem befolyásolta a felső harmadi, cardia tájéki tumorok gyakoriságát. 1982. április és 1984. október között 22 intézet sebészete vett részt a Gastric Cancer Study TNM vizsgálatában. PGA (proximal gastric adenocarcinoma) meghatározása: ráterjed az oesophagogastrialis átmenetre, akár központilag a gyomor felső harmadából indult-e ki vagy sem. Distalisan lokalizált adenocarcinoma (DLA): a gyomor középső vagy alsó harmadában, de nem infiltrálva a felső harmad határát. Ezt az operáló sebész ítéletére bízták.

506 PGA és 484 DLA betegből nyert resectiós specimen alapján elemezték a szövettani vizsgálatokat (az infiltráció mélységét, a margó daganatsejtmentes volt-e, nycs metastasis jelenlétét, *Lauren* szerinti beosztást: diffúz vagy intestinalis), TNM beosztást.

A férfiak között gyakrabban fordult elő PGA, mint DLA (69% 63% ellenében) és gyakrabban volt körükben cardiarák 14%-ban a nők 9%-ával szemben. A férfiak között 74%-ban idősek (65 évnél öregebbek), míg a nőknél 43%-os hasonló adat volt kimutatható. Szignifikánsan több volt a 65 év alatti PGA betegek száma az öregebbekével összehasonlítva. Az öregek között az előrehaladott carcinomák és az intestinalis típusúak gyakrabban fordultak elő.

PGA miatt operáltaknál kétszer gyakrabban kellett palliatív resectiót végezni a DLA-val összehasonlítva (35%—15%). Ennek eredménye lehet a különböző *stage* beosztás és különböző lokalizáció függvénye: PGA-val gyakrabban diagnosztizáltak betegeket TNM IIIb és IV stádiumban, mint DLA-val (60%—38%). Residualis tumor a mélyebb infiltráció jelenlétével volt összefüggésben. Sebészeti beavatkozás utáni residuum nem függött a daganat szövettani típusától PGA, DLA csoportok között, de gyakrabban fordult elő a diffúz típusú carcinomáknál.

A hosszú távú eredmények szegényesebbek voltak — az összes TNM beosztás vonatkozásában — tekintet nélkül residualis tumor jelenlétére, PGA-ban. Ez még akkor is érvényes volt, ha PGA betegek életkora alacsonyabb volt a DLA betegekénél. Némi kivételt a TNM stage II betegek jelentettek. TNM Ib és II residuális tumoros betegek túlélése PGA után a rövid távú túlélés igen szegényes eredményeinek tulajdonítható.

Sebészeti beavatkozás, kezelés szignifikánsan kockázatosabb az olyan tumoroknál — különösen a korai stádiumú carcinomáknál —, melyek a gyomor felső harmadában helyezkednek el. A sebészeknek PGA-nál lényegesen magasabb sebészeti mortalitással kell szembenézniük, mivel ilyenkor a kuratív technika mellett sokszorosan nagyobb nehézségekkel számolhatnak.

Novák László dr.

Ovarium carcinoma téves diagnózisa. McGowan, L., Norris, H. J. (Division of Gynecologic Oncology, Dept. of Obstetrics and Gyneology, The George Washington University, and the Dept. of Gynecology and Breast Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, USA): Surg. Gynec. Obstet., 1991, *173*, 211.

Már régen ismert, hogy az ovariális tumorok 3—40%-a metastatikus eredetű. Az ovarium carcinoma (OC) morbiditásának és mortalitásának csökkenése nemcsak a korai diagnózis függvénye, hanem jelentős szerepe van egyéb tényezőknek is, pl. kezelési terv felállítása, sebészi kimetszés típusa, *stage* meghatározás, kiegészítő therapiák alkalmazása stb.

A szerzők District of Columbia, Maryland, Virginia állam 29 kórházából gyűjtötték össze az adatokat OC miatt kezelt betegekről 1978 augusztusa és 1981 júniusa között. 339 nőbetegnél diagnosztizáltak OC-t (primer epithel cc.). Átvizsgálták a kórlapokat és a kórszövettani metszeteket, labor eredményeket, rtg vizsgálatok leleteit, műtéti leírásokat és az epicrisiseket. 43 betegnél nem találtak bizonyítékot a primer OC-ra vonatkozóan.

15-nek benignus tumora, 13-nál primer peritonealis carcinomát találtak, míg 15-nek primer intestinalis carcinomája volt. A benignus tumorok, egy kivételével, pathologiai tévedésnek bizonyultak. A kivételes esetben a pathologus cystadenofibromát állított, de a sebész-nőgyógyász úgy döntött, hogy alacsony malignitású OC-ről van szó és chemotherapiát alkalmazott. 10 beteg életkora 50 évnél alacsonyabb volt, 12-t megoperáltak. Ötnél mucinosus cystadenocarcinomát, 4-nél alacsony potenciális malignitást, 3-nál jól differenciált adenocarcinomát, egynél cystadenocarcinomát, egynél malignus struma ovarii-t. A műtétek sebészeti oka ovariális szövetszaporulat vagy az adnexum-massza elváltozásai voltak.

A 13 primer peritoneum carcinomás (diffus, invasiv tumorok különböző lokalizációkkal, az ovarium részvétele teljesen hiányzik, vagy csak minimális, felületes fókuszon észlelhető) betegből 11 volt 50 évesnél idősebb. Mindegyiket operálták abdominalis körülírt resistentia, ascites, hasi fájdalommal járó pelvikus massza, hányás, hányinger miatt. Kilenc beteget általános sebész operált. Meglepő tényként regisztrálták, hogy a 13 betegből hétnél már évekkel korábban mindkét ovariumot eltávolították, vagyis az OC diagnózis és műtét idején már nem volt ovarium.(!) A korábbi műtéti leírásokban nem volt nyoma műtéti nehézségnek.

Béltumor metastasisa 15 betegnél fordult elő, 12 volt 50 évesnél idősebb. A kezdeti tünetek nem keltették intestinális elváltozás gyanúját. 10-nél a sigmabélben volt a megbetegedés, a műtét idején elnézték, illetve diffus, metastatikus eredetűnek gondolták. 8-nál egyáltalán nem végeztek bél rtg vizsgálatot.(!) A betegek több mint a felénél az ovarium normális nagyságúnak bizonyult az operáció alatt.

Az OC téves diagnózisa elkerülhető, ha a sebész és pathologus között az információcsere megfelelő. A pathologust bármilyen malignus elváltozásra gyanús bélfolyamatról tájékoztatni kell. A pathologusnak ismernie kell az ovarium tömegének sebészi megjelenési formáját a mikroszkópos diagnózis felállítása előtt, s gyakran kérjen véleményt speciálisan képzett gynecologus-pathologustól, akár másodlagos segítségként.

Novák László dr.

Az adjuváns sugárkezelés értéke a Ib stádiumú, negatív nyirokcsomójú, de szövettanilag érbetörést mutató cervixcarcinomás betegekben. Vavra, P. és mtsai (Strahlenabteil. der I., II. Univ.-Frauenklin., Wien): Strahlenther. Onkol., 1992, *168*, 524.

Az Ib stádiumú méhnyakrák jelenleg általánosan elfogadott kezelési módszere radikális nőgyógyászati műtét (belső nemi szervek eltávolítása és pelvikus lymphadenectomia), amit számos centrumban pozitív szövettanú nyirokcsomók esetén adjuváns sugár- (esetleg cytostatikus) kezeléssel egészítenek ki. Ezzel szemben kevés olyan tanulmány van, mely az ugyancsak fontos prognosztikus faktornak tartott érbetörés szerepét vizsgálja az adjuváns kezelés szükségességének elbírálásában.

A szerzők 54, szövettanilag érbetörést mutató, negatív nyirokstatusú, Ib stádiumú cervixcarcinomás beteget hasonlítottak össze. 29 beteg adjuváns sugárkezelésben (telecobalt biaxialis ingabesugárzás az A-pontban 54 Gy, a medencefalnál 56 Gy és high dose rate Ir^{192}, 2 × 5 Gy az applikátor tengelyétől 2 cm távolságban) részesült, 25 beteg a kontroll csoportot adta. A besugárzott csoportban a nagyobb tumorok többször fordultak elő, egyéb prognosztikus tényezőket tekintve a két csoport identikus volt.

Az ötéves túlélési arány a besugárzott csoportban 90%, a kontroll csoportban 92% volt, az eltérés nem szignifikáns.

A besugárzást nem kapott csoportban a recidívák 5, 8, 12 hónap múlva léptek fel, míg az irradiált betegeknél szignifikánsan később, 13, 13, 26 és 28 hónap múlva.

A szerzők véleménye szerint az érbetörés esetén negatív nyirokcsomóstatus mellett alkalmazott besugárzás Ib stádiumú cervixcarcinomában biztosan megnöveli a recidívamentes intervallumot; az össz-túlélés meghosszabbodását nem tapasztalták, de ezt a több nagyobb tumor előfordulása is magyarázhatja az irradiált csoportban. A jó (90, 92%-os) ötéves túlélés ellenére sem tartják feleslegesnek az adjuváns kezelés valamely formáját, de ezek értékét további prospektív kontrollált vizsgálatoknak kell tisztáznia.

Pikó Béla dr.

Transrectalis sonographiával végzett prostata-volumetria a sugárkezelésre adott válaszreakció megítélésében. Schratter-Sehn, A. U. és mtsai (Univ.-Klin. Strahlenther. u. Strahlenbiol., Inst. Med. Statistik und Dokument., Kaiserin-Elisabeth Spital, Röntgeninstitut, Wien): Strahlenther. Onkol., 1992, *168*, 520.

A prostata-specifikus antigén meghatározása elterjedt módszer a malignus prostatatumorok követésében, de a metodikának vannak hiányosságai, ezért a szerzők a transrectalis sonographiával (5 MHz transrectalis scanner, transversalis, 270 fokos szög) meghatározott prostatavolumen (planimetriás számítógépes program) értékét vizsgálták 55, 42 MV-os foton-irradiatióval, 66 Gy összdózissal kezelt prostatarákos beteg követésében. A vizsgálatokat a besugárzás előtt, annak félidejében, végén, majd 4 hónap múlva ismételték.

Az eredmények alapján a szerzők megállapítják, hogy a differenciált tumorok (G1—G2) kisebb kiindulási térfogatúak (25 ml) voltak a kezelés megkezdésekor, mint a differenciálatlan G3-daganatok (37 ml), de ez utóbbiak esetén szignifikánsan jobban csökkent a teljes prostatatérfogat, s a kezelés végére hasonló értékeket kaptak (G1—G2: 21 ml, G3: 24 ml). Nem találtak a volumenben és változási jellegzetességeiben eltérést a hormonkezelést kapott vagy nem kapott betegeket összehasonlítva.

Irodalmi adatokat áttekintve a szerzők megállapítják, hogy a tulajdonképpeni tumorvolumen meghatározása a diffúz extraglandularis terjedés miatt nehéz, ezért értékes és sok esetben egyedül alkalmazható objektív alternatív módszerként a teljes prostata térfogatának meghatározását javasolják. A talált adatok a differenciálatlan tumorok gyorsabb növekedését és nagyobb sugárérzékenységét alátámasztják. Mivel nem találtak G3 tumorok esetében sem térfogatnövekedést a radiotherapia alatt, ezért ezen tumorok rosszabb prognózisát nem a lokális tumorkontroll hiányával, hanem a már a kezeléskor meglevő micrometastasisokkal magyarázzák.

Pikó Béla dr.

A radio-chemotherapia koncepciója előrehaladott szájüregi, oro- és hypopharyngealis carcinomák esetében. Schmitt, G., Schnabel, Th. (Klin. Strahlenther., Radiol. Onkol., Univ. Düsseldorf): Strahlenther. Onkol. 1992, *168*, 497.

Előrehaladott fej-nyaki tumorok esetén műtét és sugérkezelés kombinálásával legfeljebb 30%-os ötéves túlélést lehet elérni, loko-regionális recidíva 50%-ban, távoli áttét 30%-ban fordul elő. A chemotherapiát (methotrexat, vincristin, bleomycin, 5-fluorouracil) kezdetben palliatív módszerként alkalmazták, s 30%-ban eredményezett 6 hónapnál nem hosszabb részleges remissziókat.

Az indukciós systemás chemotherapia önmagában nem fokozta a betegek túlélését, de megállapítható, hogy a hatására bekövetkező pathologiailag igazolt komplett remissio kedvező prognosztikus tényező (50% vs. 30% hároméves túlélés). Intraarterialis indukciós chemotherapiával és sugárkezeléssel a túlélés javul, a systemás és regionális cytostatikus kezelés kombinálása viszont egy vizsgálatban kifejezetten hátrányosnak bizonyult.

Egyes szerek sugárérzékenyítő hatását szimultán radiochemotherapia formájában több tanulmányban vizsgálták. Az 5-fluorouracil hatástalannak bizonyult, de a mitomycin-C és még inkább a cisplatinum (1,4-szeres hatásfokozás) az eredményeken javított, bár a heveny és idült mellékhatásokat is fokozta.

Az adjuváns chemotherapia során cisplatinum alkalmazásával jobb recidívamentes túlélést értek el, ezt több előzetes vizsgálat is alátámasztja.

Az akcelerált és hyperfrakcionált sugárkezelés és chemotherapia kombinálásáról végleges következtetések nem vonhatók le. Jelenleg a folinsavval kombinált 5-fluorouracilt és a cis-platinumot vizsgálják ebből a szempontból, mivel elméleti meggondolások és a chemotherapia alkalmazásának eddigi tapasztalatai alapján jó túlélési eredmények várhatók.

Pikó Béla dr.

Klinikai tapasztalatok Mitomycin-C tartós adjuváns infúziójával. Löffler, T. M., Weber, F. W., Hausatmen, T. U. (Städt. Klin. Dortmund, Med. Klin., Abt. Gastroenterol./Onkol.): Tumordiagn. u. Ther., 1992, *13*, 132.

A Mitomycin-C (MMC) klinikai bevezetése óta eltelt 40 év során számos alkalmazási módszert próbáltak ki, de a jelentős (acut és kumulatív) haematologiai toxicitás miatt a gyakorlatban a 4—6 hetente adott 8—10 mg/m^2 bolus-injectio terjedt el. Mivel a szer serum-félideje rövid (30—70 perc), elvben a tartós infúzió lenne hatásosabb, főleg a lassan növő tumorok esetében. A szerzők 29, döntően előkezelt, gastrointestinalis tumoros beteg esetében alkalmaztak port-rendszer és mobilis ballonpumpa segítségével ambuláns MMC-kezelést, a kémiai stabilitás miatt a szert 40 ml desztillált vízben oldva és a rendszer eltömődését megakadályozandó filtrálva, 5 napon át, napi 3,6 mg/m^2 dózisban.

Komplett remissziót ugyan nem értek el, de a 6 részleges remissziót és a folyamat 9 esetben észlelt stagnálását is jó eredménynek tartják, mivel a kedvező effektus mind az előkezelt, mind a cytostatikus kezelést korábban nem kapott betegeken kialakult, és a mellékhatások is kedvezően alakultak: a kezelés időt kétszer kellett cytopenia miatt 7 napra nyújtani, a súlyos szövődmények (haemolytikus uraemia, pulmonalis insufficientia) egyáltalán nem fordultak elő.

A szerzők különböző therapiás protokollok dózisintenzitását összehasonlítva a legmagasabb értékeket a tartós infúziós kezelésnél kapták. Ennek ellenére a mellékhatások jóval szerényebbek voltak, amit a bolusinjectio általi csúcskoncentráció elmaradásával magyaráznak. Véleményük szerint a tartós MMC-infúziót elsősorban lassan növekvő daganatok esetén és a palliatív therapiában célszerű alkalmazni.

Pikó Béla dr.

Osteosarcoma mint második malignus daganat gyermekeknél. Bechler, J. R. és mtsai (Division of Orthopaedic Surgery and Oncology and the Cancer Research Center, Children's Hospital of Philadelphia, University of Pennsylvania School of Medicine, USA)): J. Bone Joint Surg., 1992, *74—A*, 1079.

Gyermekeknél az ionizáló besugárzás hatására a csontokban necrosis, növekedési visszamaradottság, osteitis és pathologiás törés jöhet létre. Legsúlyosabb szövődményként osteosarcoma fejlődhet ki. 1922-ben *Beck* írta le először osteosarcoma kifejlődését tuberculotikus arthritis besugárzással való kezelése után. *Martland* és *Humphries* 1929-ben vette észre, hogy a foszforeszkáló órákat készítő mesterek a szájukkal nedvesítik ecsetjüket, a sugárzó részecskéket lenyelik, gyakori közöttük az osteosarcoma.

A philadelphiai gyermekkórházban 1970 és 1990 között 17 gyermeknél fejlődött ki osteosarcoma mint második malignus megbetegedés. Hatnál volt retinoblastoma, melyről már genetikailag ismert az a tény, hogy fokozott érzékenységgel bír multiplex rákos betegségek kifejlődésében. Két betegnél osteogen sarcoma az előzetes besugárzási területen kívül jelentkezett, így őket és a retinoblastomásokat kizárták a tanulmányból. Csak a következő feltételeket vették figyelembe: *1.* primer tumor nem lehetett szövettanilag kapcsolatban osteoblastikus aktivitással, *2.* az irradiatiós kezelés területe és az osteosarcoma kifejlődése azonos, *3.* relatíve hosszú tünetmentes latens periódus (azon időszak, mely a primer tumor besugárzásától a secunder osteosarcoma diagnosis felállításáig telik el), *4.* az osteosarcoma szövettanilag bizonyított.

Az irradiatio dózisa átlagban 4144 centigray (2330—8000 cGy), de chemotherapiát is alkalmaztak a megfelelő esetekben, Ewing-sarcoma, malignus fibro-histiocytoma, Hodgkin-lymphoma, neuroblastoma, neurofibrosarcoma, rhabdomyosarcoma és Wilms-tumor. Az elsődleges kezelés és a secunder osteosarcoma megjelenéséig eltelt idő átlagban tíz év volt (öt év és tíz hónapos és 21 év és kilenc hónapos intervallum között).

Három beteg még él, kettőnek betegsége aktív. A másik hat beteg három éven belül meghalt a diagnosis felállítása után. Az egyetlen tumormentes túlélő leány osteosarcomája a tibiában jelentkezett és térd feletti amputációval sikerült meggyógyítani. Ha a secunder tumor mérete és lokalizációja engedte, akkor excisiót végeztek, de gyakran tüdő metastasis is jelen volt már. A besugárzás és a különböző chemotherapeuticumok (Vincristin, Cytoxan, Actinomycin-D, Adriamycin, cyclophosphamid, procarbazin) hatása csak palliatív volt. A malignus megbetegedést túlélő gyermekek száma szaporodik, így szaporodik a secunder osteosarcomások száma is. Az elsődleges tumor therapia megtervezése éppen ezért nagyon fontos, hogy a későbbi fatális szövődmény elkerülhető legyen.

Novák László dr.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

Alulírott megrendelem.....példányban **W. Rick: Klinikai laboratóriumi diagnosztika** című könyvét.

A könyvet postán utánvéttel kérem.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

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 föllépheznek. 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

KLION kenőcs

T 100 — Antiinfectiosa topica

TARTALOM:

Tubusonként (20 g) 1 g metronidazol benzoicumot és 0,02 g triclosanumot tartalmaz.

HATÁS:

A mikrobiológiai vizsgálatok alapján a metronidazolt lokálisan alkalmazva baktericid hatást fejt ki az anaerob törzsekre (B. fragilis, Clostridiumok és anaerob Streptococcusok stb.). A triclosan antiszeptikum, ami kiszélesíti a metronidazol helyi antibakteriális hatásspektrumát.

JAVALLAT:

Metronidazolra érzékeny baktériumok jelenléte esetén a váladékozó *ulcus cruris kiegészítő antibakteriális* lokális kezelése.

ALKALMAZÁS:

A napi kötésváltáskor sebtoilette után az ulcusra kell kenni a Klion kenőcsöt és steril gézlappal befedni. Ha a gézlap az ulcusra szárad, másnap Neomagnolos áztatással kell eltávolítani. A kezelést az ulcus feltisztulásáig kell folytatni.

KOMBINÁLT KEZELÉS:

A Klion kenőcs alkalmazásával egyidejűleg szisztémás keringésjavító készítmények adása javasolt.

ELLENJAVALLAT:

Égési sérülés. A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Metronidazol és/vagy triclosan rezisztens törzsek elszaporodása a sebfelszínen. Száraz, alig váladékozó ulcusoknál hatástalan.

MELLÉKHATÁS:

A készítmény bármely komponensével szemben túlérzékenység előfordulhat. A kenőcs alkalmazásakor fájdalom és csípős érzés jelentkezhet, ami azonban rövid időn belül megszűnik és csak ritkán teszi szükségessé a kezelés megszakítását.

FIGYELMEZTETÉS:

A hámfosztott területről a metronidazol felszívódhat, ezért az egyidejű alkohol fogyasztása tilos!

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (20 g)

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. — Budapest

A BIOPTRON 2 POLARIZÁLT FÉNYŰ GYÓGYLÁMPA

a leggyorsabban megtérülő egészségügyi beruházás!

Alkalmazzák Svájcban, Németországban, Svédországban, Japánban, Izraelben, USA-ban stb., a világ legfejlettebb egészségügyi ellátással rendelkező országaiban. A kezelés egyszerű megvilágítással történik.

Indikációs területek BNO alapján: 250.6 gangraena diabetica, 440.2 arterioscleroticus gangraena, 454.0 — ulcus varicosus, 523.2 — recessio gingivae, 622.0 — erosio et ectropion cervicus uteri, 690.0 — seborrhoeás dermatitis, 701.4 — keloid, 706.1 — acne, 707.0 — decubitus, 718.0—721.0 — ízületek és csigolyák elváltozásai, 785.4 — gangraena, 840.0—848.0 — distorsiok, haematomák, 873.0 — fej, arc nyílt sebe, 910.0—919.0 — fej, arc felületes sebe, 923.0—924.0 — zúzódások a végtagokon, 940.0—949.0 — égés, 998.3 — műtét utáni sebszétválás, 998.6 — sipoly stb.

ORKI minősítő határozatának száma: 183/1991.
Lízing, helyszíni beüzemelés, szaktanácsadás, betanítás.
Ára: állvány nélkül 270 000,— Ft + ÁFA, állvánnyal 350 000,— Ft + ÁFA.

Forgalmazza a SAX Kft. 1142 Budapest, Edison u. 6. Tel./fax: 183-6236

A Népjóléti Minisztérium tájékoztatója az 1992. november havi fertőző megbetegedésekről

Az enterális úton terjedő fertőző betegségek közül — a szokásos szezonális alakulásnak megfelelően — kevesebb salmonellosis és bakteriális dysenteria fordult elő, mint az előző hónapokban. A bakteriális dysenteria esetek száma mintegy 60%-kal volt kevesebb az októberben nyilvántartottnál. E két betegség járványügyi helyzete a megbetegedések számának csökkenése ellenére is kedvezőtlenebb volt, mint a korábbi évek november hónapjában. A vírushepatitisek epidemiológiai helyzete az 1986—90. évek azonos időszakához hasonlóan alakult.

Az évszaknak megfelelően, valamennyi gyakoribb cseppfertőzéssel terjedő betegségből megszaporodott a bejelentések száma. A legjelentősebb szezonális emelkedés a mumpsz és a scarlatina esetében volt észlelhető: kétszer annyi mumpszot és 88%-kal több scarlátot diagnosztizáltak, mint októberben. Mind a két betegség járványügyi helyzete kedvezőtlenebb volt az 1991. év azonos hónapjában tapasztaltnál, de az 1986—90. közötti időszakra vonatkozó novemberi mediánt csak a parotitis epidemica megbetegedések száma haldta meg.

Novemberben két új AIDS-esetet jelentettek be, ezzel a hazánkban 1986 óta nyilvántartott megbetegedések kumulatív száma 110-re emelkedett. A 110 beteg közül a hónap végéig 58 halt meg.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. június—1992. november hó

Betegség	Júni.	Júli.	Aug.	Szept.	Okt.	Nov.
Typhus abdominalis	—	—	—	—	1*	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1517	1871	1535	2035	1371	1196
Shigellosis	84	91	1334	1335	875	340
Amoebiasis	6	12	7	11	7	7
Shigellosis + amoebiasis	90	103	1341	1346	882	347
Dyspepsia coli	39	41	35	33	25	32
Hepatitis infectiosa	186	224	280	289	299	301
AIDS	3	—	—	2	4	2
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	1	2	1	—	1	—
Scarlatina	245	117	46	131	308	580
Morbilli	6	1	2	2	1	2
Rubeola	72	63	23	29	37	64
Parotitis epidemica	3206	1639	581	409	1080	2259
Mononucleosis infectiosa	84	81	57	75	82	112
Keratoconjunctivitis epidemica	35	38	41	73	48	28
Meningitis epidemica	—	—	—	3	2	3
Meningitis serosa	16	21	12	18	23	19
Kullancsencephalitis	44	63	17	7	12	16
Encephalitis infectiosa	13	11	7	8	3	5
Kullancs + enceph. inf.	57	74	24	15	15	21
Staphylococcosis	7	4	4	3	—	4
Malaria*	—	2	2	—	3	—
Tetanus	—	1	3	4	2	—
Anthrax	—	—	—	2	—	—
Brucellosis	1	—	—	—	—	—
Leptospirosis	4	5	1	11	5	3
Ornithosis	—	—	—	—	1	—
Q-láz	—	—	1	1	1	—
Tularemia	—	2	6	7	6	5
Taeniasis	—	2	—	—	—	1
Toxoplasmosis	10	15	10	10	11	14
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

(+) Előzetes, részben tisztított adatok (*) Importált esetek

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. november hó

Betegség	November			Jan. 1.—November 30.		
	1992.	1991.	Median 1986—1990	1992	1991	Median 1986—1990
Typhus abdominalis	—	1	—	1*	1	2
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1196	689	887	12 225	10 760	13 168
Shigellosis	340	211	·	4 601	1 922	·
Amoebiasis	7	8	·	84	79	·
Shiegellosis + amoebiasis	347	219	243	4 685	2 001	2 649
Dysepepsia coli	32	27	28	334	338	362
Hepatitis infectiosa	301	366	309	2 611	2 742	3 136
AIDS	2	—	—	31	28	9
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	—	1	7	11	16
Scarlatina	580	453	719	3 424	3 143	7 540
Morbilli	2	3	4	42	45	96
Rubeola	64	92	417	1 094	1 173	19 815
Parotitis epidemica	2259	1790	1917	27 048	19 656	25 387
Mononucleosis infectiosa	112	76	71	942	864	799
Keratoconjunctivitis epidemica	28	46	5	420	416	202
Meningitis epidemica	3	3	3	26	31	47
Meningitis serosa	19	12	22	191	217	295
Kullancsencephalitis	16	15	·	179	272	·
Encephalitis infectiosa	5	14	·	94	129	·
Kullancs + enceph. inf.	21	29	25	273	401	357
Staphylococcosis	4	3	8	37	82	122
Malaria*	—	3	1	9	15	13
Tetanus	1	—	2	14	13	29
Anthrax	—	—	—	2	—	—
Brucellosis	—	1	1	4	3	7
Leptospirosis	3	3	4	43	40	41
Ornithosis	—	1	—	2	2	1
Q-láz	—	—	1	5	8	6
Tularemia	5	5	10	36	39	58
Taeniasis	1	1	2	10	16	28
Toxoplasmosis	14	16	16	163	169	209
Trichinellosis	—	—	—	2	5	13

(+) Előzetes, részben tisztított adatok (*) Importált esetek

Az 1992 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

A Bonefos 400 mg kapszuláról és a Bonefos 60 mg/ml koncentrátumról infúzió készítéséhez:

A dinátrium clodronát egy az endogén foszfatázokkal szemben rezisztens biszfoszfonát vegyület, amely gátolja az osteolyticus folyamatokat, illetve csökkenti az osteolysis okozta hypercalcaemiát. Hatását az osteoclast tevékenység gátlásával és a hidroxiapatit oldódásának megakadályozásával fejti ki.
Terápiás koncentrációban a normális csontszöveti mineralizációt nem befolyásolja. Normocalcaemiás tumoros betegekben csökkenti a kalcium és a hidroxiprolin vesén át történő kiválasztódását.
Csontmetasztázisos tumoros betegekben a csontkárosodást mérsékli, valamint az ezzel összefüggő csontfájdalmakat.
A dinátrium clodronát csak kis mértékben (1—2%) szívódik fel. A beadott mennyiség 20—40%-ban a csontszövetekhez kötődik és a csontszöveti „turnover" ütemében válik szabaddá. Plazma felezési ideje 2 óra. A felszívódott mennyiség 60—80%-a 48 órán belül változatlan formában ürül a vizelettel és mintegy 5%-a a széklettel.

Hatóanyag. 400 mg dinatrium clodronicum anhydricum kapszulánként; 300 mg dinatrium clodronicum anhydricum ampullánként (5 ml). Egy ampulla 8,00 mg nátrium-hidroxidot tartalmaz.

Javallatok. Malignus tumorok következtében fellépő osteolyticus folyamatok és hypercalcaemia.

Ellenjavallatok. Hatóanyag iránti túlérzékenység, veseelégtelenség (5 mg/100 ml feletti szérum kreatinin szint), a gyomor-bélrendszer akut gyulladásai és vérzései, terhesség, szoptatás.

Adagolás. Kapszula:
Fokozott csontritkulás hypercalcaemia nélkül: 4 kapszula naponta; fokozott csontritkulás hypercalcaemiával: 6—8 kapszula naponta. A napi adag 2—3 részre osztható és a kapszulákat az étkezések között kell bevenni (lásd Gyógyszerkölcsönhatások).
Infúzió:
300 mg (egy 5 ml-es ampulla) naponta, 500 ml 0,9%-os NaCl vagy 5%-os glükóz oldatban hígítva, legalább 2 órán át lassú iv. infúzióban alkalmazva. Fontos a kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a betegek megfelelő hidratáltsági állapotának fenntartása. A kezelés a normocalcaemia eléréséig folytatandó, ami általában 2—5 nap alatt következik be. A kezelés ritkán tart 7 napnál tovább. A normál kalciumszint fenntartására p. os Bonefos kapszulákkal történő utókezelés válhat szükségessé, napi 1600—3200 mg-os adaggal. A vesefunkciót a kezelés alatt folyamatosan ellenőrizni kell. Az adag csökkentendő, ha a vesefunkció romlik.

Mellékhatások. A kezelés kezdetén és nagyobb adagok alkalmazásakor enyhe gyomor-bélrendszeri panaszok jelentkezhetnek.
Előfordulhat a szérum alkalikus foszfatáz és az LDH aktivitás valamint a parathormonszint emelkedése. Egyes esetekben beszámoltak a dinátrium clodronát adása után kialakult leukémiáról, azonban az oki összefüggés nem bizonyított. Ritkán az infúzió adagolást követően proteinuria léphet fel.

Gyógyszerkölcsönhatás. A táplálék bizonyos összetevői ronthatják a dinátrium clodronat felszívódását, mert komplexet képez fémekkel, ezért a Bonefos kapszulákat kalciumot, vasat, mangánt és magnéziumot tartalmazó ételekkel (pl. tej), gyógyszerekkel, antacidumokkal nem szabad egyszerre bevenni. A gyógyszer bevétele előtt és után célszerű két óra étkezési szünetet tartani.

Figyelmeztetés. Gyermekeknél történő alkalmazása kerülendő. A kezelés során a vérkép a veseműködés (különösen beszűkült veseműködés esetén), a szérum kalcium és foszfátszint ellenőrzése szükséges. Ha a vesefunkció romlik az adagolás csökkentendő.
Hypocalcaemia esetén a parenterális kalciumot és/vagy D vitamint kell adni.
Az előírt legalább 2 órás infúzióidőt be kell tartani, mert a túl gyors infúzió komoly vesekárosodáshoz vezethet. Az elkészített infúziós oldatot 12 órán belül fel kell használni!

A Leucomax 150 μg; és 700 μg injekciókról:

A recombinans humán granulocyta-macrophag coloniastimuláló faktor (rHuGM—CSF) vízoldékony, nem glikolizált, 127 aminosavból álló fehérje (molekulasúlya 14 4777 dalton), mely a 100-as pozícióban izoleucint tartalmaz. Termeltetésére olyan Escherichia coli törzset használnak, melybe génsebészeti módszerrel előállított, humán GM—CSF gént tartalmazó plazmidot vittek be.
In vitro kísérletekben fokozza a haemopoetikus prekurzorok proliferációját és differenciálódását, ami a granulocyták, a monocyták/macrophagok és a T lymphocyták növekedéséhez vezet.
Friss tumorsejt tenyészetben mért adatok (humán tumor clonogén assay) szerint nem fokozza és nem is gátolja a tumorsejtek növekedését. Fokozza a II. osztálybeli antigének histocompatibilitását a humán monocyták vonatkozásában és serkentheti az ellenanyagképződést. Jelentős mértékben fokozza az érett neutrophil sejtek működését, beleértve a baktériumok phagocytosisát, a malignus sejtekre irányuló citotoxicitást, sőt a neutrophil sejteket fokozott oxidatív metabolizmusra serkenti, ami a védekezőképesség fontos faktora.

In vivo vizsgálatok cynomolgus majmokon bizonyították, hogy a molgramostim sc. vagy iv. bolus injekciója jelentősen növeli a fehérvérsejtszámot. A qualitatív elemzés szerint ez nagyrészt a neutrophil granulocyták és kisebb részt a lymphocyták és az eosinophilek számának növekedéséből adódik. A molgramostim egyszeri beadását követően 1—4 órával már jelentkezik ez a hatás, ami a maximumát 6—18 órán belül éri el. A fenti speciesen folytatott kísérletek során az iv. bolus inj. 5 napon át történő adagolásával nyert dózis-hatás görbe szerint a maximális válasz napi 15 μg/ttkg dózisban jelentkezett. Leukopeniás cynomolgus majomban, melyet előzőleg ciklofoszfamiddal kezeltek, szintén emelkedett a fehérvérsejtszám molgramostim adagolására.
Patkánykísérletekben az iv. adott ^{125}J-rHuGM—CSF közel teljes mértékű eloszlást mutatott. A szer gyors lebontására és kiürülésére utal, hogy rövid időn belül a szérumban egy izotóppal jelzett, de biológiailag inaktív anyag, míg a vizeletben egy nem specifikus jelzett anyag jelenik meg.
Az rHuGM—CSF farmakokinetikáját majmokban, egészséges férfi önkéntesekben és betegekben is megvizsgálták, mindegyik modellben hasonló eredményeket kaptak. 3, 10 és 20 μg/kg sc. III. 3—30 μg/kg iv. adagok után a szérum csúcskoncentrációjának növekedése és a görbe alatti összterület dózisfüggőek voltak mind az önkéntes, mind a vizsgált betegcsoportban. Az rHuGM—CSF maximális szérumkoncentrációja sc. adagolás után 3—4 óra múlva alakult ki. Az eliminációs féléletidő iv. ada-

golás után 1—2 óra, sc. inj. után 2—3 óra volt. Ez a különbség feltehetően a sc. inj. prolongált abszorpciójából adódik.

Hatóanyag. Molgramostinum (recombinans humán granulocyta-macrophag colonia-stimuláló faktor = rHu GM—CSF).
Leucomax 150 μg: 150 μg molgramostimum ($1{,}67 \times 10^6$ NE) poramp.-ként
Leucomax 400 μg: 400 μg molgramostimum ($4{,}44 \times 10^6$ NE) poramp.-ként
Leucomax 700 μg: 700 μg molgramostimum ($7{,}77 \times 10^6$ NE) poramp.-ként

Segédanyagok: mannitol, vízmentes citromsav, dinátriumfoszfát, polietilénglikol (Makrogol 4000) és humán albumin.
Oldószeramp.: 1 ml inj.-hoz való deszt. víz amp.-ként.

Javallatok
(Lásd az Adagolás című bekezdést is)
Cytostatikus chemotherapia okozta neutropenia megelőzése és kezelése, myelodysplasiás syndromában és aplastikus anaemiában a leukopenia kezelésére, csontvelőátültetés után a myeloid regeneráció gyorsítására, AIDS betegséggel társuló leukopenia megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok
A molgramostimmal, ill. a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Myeloid malignitások.
Biztonságossága 18 év alatt még csak korlátozott számú betegen nyert bizonyítást.
Terhességben és szoptatás időszakában biztonságossága nem tisztázott.

Adagolás
Alkalmazás előtt az inj. oldatot a „Gyakorlati tanácsok"-ban foglaltak szerint kell elkészíteni.
Az adagolás a különböző kórképekben eltérő. A napi maximális dózis nem haladhatja meg a 10 μg/ttkg-ot.

Cytostatikus chemoterápia okozta neutropenia: 5—10 μg/ttkg sc., naponta egyszer. A Leucomax adagolását a kemoterápia abbahagyása után 24 órával kell elkezdeni és 7—10 napig kell folytatni. A kezdő dózis 5 μg/ttkg/nap.

Myelodysplasiás syndromák/Aplastikus anaemia: 3 μg/ttkg sc., naponta egyszer. Általában 2—4 nap szükséges a fehérvérsejtszám növekedésének észleléséhez. Ezután titrálni kell az adagot úgy, hogy a fehérvérsejtszám a kívánt szinten maradjon (általában 10 000/μl alatt).

Csontvelőátültetés: 10 μg/ttkg naponta, 4—6 órás iv. infusióban. A kezelést a transplantációt követő napon kell elkezdeni, és addig kell folytatni, amíg az abszolút neutrophil sejtszám 1000/μl vagy nagyobb nem lesz. A kezelési idő maximum 30 nap lehet.

AIDS: 1—5 μg/ttkg sc., naponta egyszer. Zidovudin (pl. Retrovir) vagy zidovudin/alfa-interferon együttes adása esetén 1—3 μg/kg sc., naponta egyszer. Általában 2—4 nap szükséges a fehérvérsejtszám növekedésének észleléséhez. Ezután 3—5 naponként az adagolást módosítani kell úgy, hogy a fehérvérsejtszám a kívánt szinten maradjon (általában 10 000/μl alatt).

Mellékhatások
A klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások legtöbbször enyhék vagy közepesen súlyosak voltak. Súlyos vagy életveszélyes reakció ritkán, és általában az ajánlott dózist jelentősen meghaladó adagoktól fordult elő. Nem biztos, hogy a közölt mellékhatások a Leucomax-kezeléssel függenek össze, mivel ezek gyakran nem különböznek az alapbetegség tüneteitől, ill. az egyidejűleg adott gyógyszer mellékhatásaitól.
Leggyakrabban láz, émelygés, dyspnoe, diarrhoea, bőrkiütés, rigor, hányás, fáradtságérzet, anorexia, musculosceletalis fájdalom és asthenia fordul elő, valamint a sc. inj. helyi reakciója.
Ritkábban nem-specifikus mellkasi fájdalom, stomatitis, fejfájás, fokozott izzadás, hasi fájdalom, pruritus, szédülés, perifériás oedema, paraesthesia és myalgia jelentkezett.

Az igen ritkán észlelt mellékhatások közül az allergiás reakció, hörgőgörcs, szívelégtelenség, a capillarisok áteresztővé válása (ún. capillary leak syndroma), cerebrovascularis zavar, zavartság, görcsroham, hypertonia, hypotonia, szívritmuszavar, intracranialis nyomásemelkedés, pericardialis folyadékgyülem, pericarditis, pleuralis folyadékgyülem, tüdőoedema és syncope említendő.
Valamennyi betegcsoportban, a laboratóriumi értékeket tekintve leggyakrabban a vérlemezkeszám, a haemoglobin szint változása és a szérumalbumin szint csökkenése figyelhető meg. Néhány esetben az eosinophil szám emelkedett.
A molgramostimra termelődött ellenenyag-szint — ELISA-val és bioassay-vel mérve — 1%-nak bizonyult a kezelés után. A Leucomax hatásossága ezekben a betegekben nem gyengült.

Gyógyszerkölcsönhatások
Mivel csökkentheti a szérumalbumin szintjét, az albuminhoz erősen kötődő gyógyszerek adagját esetleg módosítani kell.
Eddig nem ismeretes gyógyszer-interakció Leucomax kezelés kapcsán, de lehetősége nem zárható ki.

Figyelmeztetés
A kezelést csak oncohaematologiai és infectologiai betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett szabad végezni.
A ritkán előforduló acut, súlyos túlérzékenységi reakció (anaphylaxia, angiooedema, hörgőgörcs) esetén a Leucomax-kezelés néha pleuritissel, pleuralis folyadékgyülemmel, pericarditissel, pericardialis folyadékgyülemmel jár. Ilyenkor a kezelést meg kell szakítani.
Korábbi tüdőbetegség beszűkülő tüdőfunkcióra, dyspnoera prediszponál, ezért az ilyen beteget a Leucomax-kezelés során fokozottan kell ellenőrizni.
Szórványos esetekben autoimmun megbetegedések alakulhatnak ki, vagy súlyosbodhatnak a kezelés során. A kórelőzményben autoimmun betegséget mutató betegek esetében fokozott óvatosság szükséges.
A szokásos ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok mellett javasolt a vérkép, beleértve a qualitatív fehérvérsejtszám és a vérlemezkeszám, valamint a szérumalbumin rendszeres ellenőrzése a Leucomax-kezelés folyamán.
A nagyobb dózisban alkalmazható kemoterápia (dózis eszkaláció) magával hozza a thrombocytopenia és az anaemia gyakoribb előfordulásának potenciális veszélyét. Ajánlott a vérlemezkeszám és a haematocrit rendszeres ellenőrzése.
Állatkísérletek szerint foetotoxikus. Főemlősökön az rHuGM—CSF adagolása napi 6 és 10 μg/kg dózisban spontán abortust okozott. Terheseknek csak akkor adható Leucomax, ha a várható előny meghaladja a magzati károsodás potenciális rizikóját.
Bár az anyatejjel történő kiválasztódásra nincs adat, mégis a csecsemő esetleges károsodása miatt a szoptatás a kezelés alatt nem javasolt.
Véletlenszerű túladagolásról még nem számoltak be. Terápiás dózisban adagolt napi 20—30 μg/ttkg Leucomax tachycardiát, hypotoniát és influenzaszerű tünetegyüttest eredményezett, melyek tüneti kezelésre gyorsan javultak.

Az Infusamin 10% infúzióról:

Elektrolit és szénhidrátmentes 10% aminosav tartalmú infúzió. 1000 ml oldat 100 g aminosavat tartalmaz, így nagyobb folyadékterhelés nélkül még a fokozott aminosav szükségletet is kielégítheti. Az infúzióban 18 féle — részben esszenciális, részben nem esszenciális-aminosav van. Az aminosavak mennyisége és egymáshoz viszonyított aránya lehetővé teszi optimális hasznosításukat a fehérjeháztartásban. Az oldat elektrolitokat és szénhidrátokat nem tartalmaz, így azok pótlása az egyéni szükséglet messzemenő figyelembevételével történhet.

Összetétel	g/l
L-isoleucinum	5,60
L-leucinum	12,50
L-lysinum (L-lysinum aceticum formájában)	8,80 (12,40)
L-methioninum	3,50
L-phenylalaninum	9,35
L-threoninum	6,50
L-tryptophanum	1,30
L-valinum	4,50
L-tyrosinum	0,35
L-cysteinum	1,00
L-hystidinum	6,00
L-argininum	7,90
Acidum L-asparaginicum	3,80
Acidum L-glutaminicum	6,50
L-alaninum	6,20
L-serinum	2,20
L-prolinum	3,30
Acidum aminoaceticum (Glycinum)	10,70
Natrium hydrogensulfurosum	0,50
Aqua dest. pro inj. ad.	1000,0 ml

Összaminosav tartalom: 100 g/l
Összes nitrogén tartalom: 15,20 g/l
Nátrium tartalom: 5 mmol/l
pH: 5,5—7,0
Ozmolaritás: 800 mOsm/l

Javallatok: Minden olyan állapot, amelyben az aktív táplálkozás vagy gastrointestinális táplálás valamilyen ok miatt nem lehetséges és a napi fehérjeszükséglet csak parenterális úton fedezhető. Javasolt fokozott fehérjeveszteség, megnövekedett fehérjeszükséglet, vagy a fehérjék felszívódásának zavara következtében létrejövő állapotokban: politraumatizáció, égésbetegség, nagyobb vérveszteségek, tartós hányás, illetve hasmenés, az emésztőcsatorna krónikus megbetegedései, általános leromlással járó daganatos megbetegedések, akut és krónikus szeptiko-toxikus állapotok, tartós eszméletlenség vagy a táplálkozást/táplálást akadályozó egyéb kórképek, heveny és idült vese- és májmegbetegedések, rosszul táplált, fehérjehiányos betegek műtéti előkészítése céljából.

Ellenjavallatok. Aminosav-anyagcsere egyensúlyzavarai, mikrocirkuláció súlyos zavarával járó állapotok (shock), dekompenzált szívelégtelenség, vese- és májelégtelenség terminális szakasza, metabolikus acidózis, hiperhidráció, hipokalaemia. Hiponatraemia esetén elővigyázatosság szükséges.

Adagolás. Kizárólag intravénásan, cseppinfúzióban. Az adagolás a beteg tápláltságától, a fehérjeháztartás állapotától, valamint a javallatoktól függ.
Felnőtteknek
A napi adag: 0,8 g—2 g aminosav/ttkg/nap (8 ml—20 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap). Az átlag szükséglet 1 g aminosav/ttkg/nap (10 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap).
Ez pl. 70 ttkg esetében: 10 ml inf. × 70 kg = 700 ml Infusamin 10% infúzió adagnak felel meg — naponta.
A napi összmennyiség csak kivételesen nagyfokú katabolizmus esetében haladja meg az 1,4 g aminosav/ttkg/nap adagot.
A maximális adag naponta: 2 g aminosav/ttkg/nap (20 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap).
A folyadékháztartás és az aminosav anyagcsere túlterhelésének elkerülésére és a hatékonyabb hasznosítása érdekében az infúzió adagolása egyenletes legyen.
A maximális infúzió sebesség: 25—30 cseppszám/perc (20 csepp = 0,1 g aminosav).
Gyermekeknek
A napi adag: Egy éves korig 1,5—2,5 g aminosav/ttkg/nap azaz 15 ml—25 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap. *Egy éves kor felett* 1 g—2 g aminosav/ttkg/nap azaz 10 ml—20 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap.
A maximális adag naponta: Egy éves korig 2,5 g aminosav/ttkg/nap (25 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap). *Egy éves kor felett* 2 g aminosav/ttkg/nap (20 ml Infusamin 10% inf./ttkg/nap).
Az adagolás üteme: — gyermekszereléken át adagolva — ne haladja meg a 10 csepp/perc sebességet. A teljes adag lefolyása 8 óránál ne legyen rövidebb.

Mellékhatások. *Túlérzékenységi reakciók:* bőrkiütés, viszketés — rendkívül ritkák, amelyek szükségessé teszik az infúzióadás megszüntetését.
Gastrointestinális: hányinger, hányás — ritkán; hasmenés, gyomorfájdalom — rendkívül ritkán.
Cardiovascularis: palpitáció, extraszisztolé, vérnyomás csökkenés — rendkívül ritkán.
Egyéb: érfájdalom, fáradtságérzés, borzongás, fejfájás, remegés, szédülés, melegségérzet — rendkívül ritkén.
Laboratóriumi eltérések: GOT, GPT növekedés, karbamid nitrogén növekedés — rendkívül ritkán.

Gyógyszerkölcsönhatás. Az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni — a fizikai — kémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott mikróbás contaminatio lehetősége miatt.

Figyelmeztetés. Az infúzió csak kompatibilis parenterális táplálást célzó infúziókkal elegyíthető. A keverés során a kompatibilitásról meg kell győződni.
Az Infusamin 10% inf. nem tartalmaz elektrolitokat és szénhidrátokat, azok — lehetőség szerint párhuzamos adagolása az aminosavak hasznosításához elengedhetetlen. 70 kg-os beteg teljes parenterális táplálása esetén ez *naponként* 60—80 mmol KCl-ot (60—80 ml steril, pirogénmentes 7,4%-os KCl oldat) és 100—140 mmol NaCl-ot (100—140 ml steril, pirogénmentes 5,8%-os NaCl oldat), valamint 3—5 g/ttkg szénhidrátot jelent. Az ún. nem fehérje eredetű kalória (szénhidrát és zsír) mennyiségét kb. 150—200 kcal/g nitrogén arányban célszerű adagolni. 1000 ml Infusamin 10% inf. kb. 15 g nitrogént tartalmaz, így az optimális napi kalóriamennyiség — a beteg állapotától függően — 2200—3000 kcal között ingadozik. A folyadék és sav—bázis háztartás egyensúlyát, a szérum ionogramot és a vércukorszintet tanácsos rendszeresen ellenőrizni és a kezelés előtt a fennálló zavarokat korrigálni kell.
Megnövekedett szérum ozmolaritás esetén fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.
Beszűkült májfunkciójú betegek esetében a szérum ammóniaszint és más fontos anyagcsere paraméterek szigorú ellenőrzése szükséges az aminosav infúzió adásakor. Az oldatot kizárólag intravénásan, lehetőleg intracavalisan — cseppinfúzióban kell alkalmazni.
Túl gyors adagolás hányingert, hányást, kipirulást, melegségérzetet válthat ki. A palzma túl magas aminosavszintje a vesén keresztül aminosavveszteségeket, esetleg az aminosavháztartás zavarát okozhatja.
Kizárólag sértetlen palackban lévő tiszta, átlátszó oldat használható. Csak egyszeri alkalmazásra. A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad.

A Ringer infúzióról:

Steril, pirogénmentes, elektrolitokat tartalmazó izotóniás oldat. A Na^+: Cl^- aránya nem fiziológiás, továbbá K^+ ion tartalma alacsony. Magas klorid-ion tartalma miatt enyhén savanyító hatású. Mivel izotóniás, „szabad" vizet nem tartalmaz.

Összetétel	mmol/l
Na^+	147,2
K^+	4,0
Ca^{++}	2,24
Cl^- 155,7	
azaz *literenként:*	
Natrium chloratum	8,60 g
Kalium chloratum	0,30 g
Calcium chloratum ($CaCl_2.6H_2O$)	0,49 g
Aqua dest. pro inj. ad	1000,0 ml

Ozmolaritás: 312 mOsm/l
pH: 5,0—7,0

Javallatok. Hipovolémiás sokk állapotok (pl. trauma, kiszáradás, égés, anafilaxia) bevezető kezelése; folyadékpótlás hipotóniás és izotóniás dehidrációs állapotokban. Hipoklorémia, hipokloremiás alkalózis kezelése. Elektrolitkoncentrátumok és kompatibilis gyógyszerek infundálásához vivőoldat.

Ellenjavallatok. Hiperhidrációs állapotok (ödéma); hipernatrémia; hiperklorémia; metabolikus acidózis.

Adagolás. Intravénás cseppinfúzióban. A teljes adag és az infundálás sebessége a folyadékveszteség mértékétől, illetve a beteg klinikai állapotától függ.
Felnőtteknek: általában 30—45 ml/ttkg/nap. Az infundálás sebességét a folyadékhiánytól, valamint a keringés állapotától függően egyénileg kell meghatározni, általában 60—180 csepp/perc.

Mellékhatás. A beteg klinikai állapotának megfelelő adagolás és ellenőrzés mellett nem várható.

Figyelmeztetés. Kizárólag intravénásan alkalmazható, paravénás beadás lokális szövetkárosodást okozhat.
Dekompenzált szívelégtelenség, oligo-anuriás állapotok esetén csak a folyadékegyensúly gondos ellenőrzése mellett, fokozott óvatossággal adható.
Napi folyadék és elektrolitszükséglet fedezésére alkalmazva egyidejűleg gondoskodni kell megfelelő mennyiségű K^+ és víz beviteléről is.
Az oldatban az afiziológiás Na^+: CL^- következtében az élettani viszonyokhoz képest klorid túlsúly van és ezért az oldat enyhén savanyító hatású.
Az infúzió adása közben a folyadékegyensúly és szérum ionogram ellenőrzése szükséges.
Foszfát és hidrogénkarbonát tartalmú oldatokkal elegyíteni tilos!
Más gyógyszer az oldatba csak olyan esetben tehető, ha a gyógyszeralkalmazási előírása Ringer oldattal való hígítást javasol.
Elektrolitkoncentrátum vagy kompatibilis gyógyszerrel történő elegyítéskor figyelemmel kell lenni a pH és izotónia változására.
Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta oldat használható. A megbontott oldatot félretenni és később felhasználnia nem szabad!

A $^1/_2$ Ringer infúzióról:

Steril, pirogénmentes, félizotóniás elektrolit oldat.

Összetétel	mmol/l
Na^+	73,6 g
K^+	2,0 g
CA^{++}	1,14 g
CL^-	77,9 g
azaz literenként:	
Natrium chloratum	4,30 g
Kalium chloratum	0,15 g
Calcium chloratum ($CaCl_2 . 6H_2O$)	0,25 g
Aqua dest. pro inj. ad	1000,0 ml

Ozmolaritás: 156 mOsm/l
pH: 5,0—7,0

Javallatok. Hypertóniás dehidráció (vízhiányos hipernatrémiás exsiccosis). Elektrolitkoncentrátumok és kompatibilis gyógyszerek infundálásához vivőoldat.

Ellenjavallatok. Hiperhidrációs állapotok (ödéma), hipotóniás dehidráció.

Adagolás. Intravénás cseppinfúzióban. A teljes adag és az infundálás sebessége a folyadékveszteség mértékétől, illetve a beteg klinikai állapotától függ.
Felnőtteknek: általában 25—40 ml/ttkg/nap. Az infundálás sebességét a folyadékhiánytól, valamint a keringés állapotától függően egyénileg kell meghatározni, általában 60—180 csepp/perc.

Mellékhatás. A beteg klinikai állapotának megfelelő adagolás és ellenőrzés mellett nem várható.

Figyelmeztetés. Kizárólag intravénásan alkalmazható, paravénás beadás lokális szövetkárosodást okozhat.
Dekompenzált szívelégtelenség, oligo-anuriás állapotok esetén csak a folyadékegyensúly gondos ellenőrzése mellett, fokozott óvatossággal adható.
Napi folyadék és elektrolitszükséglet fedezésére alkalmazva egyidejűleg gondoskodni kell megfelelő mennyiségű K^+ beviteléről is.
Az infúzió adása közben a folyadékegyensúly és szérum ionogram ellenőrzése szükséges.
Foszfát és hidrogénkarbonát tartalmú oldatokkal elegyíteni tilos!
Más gyógyszer az oldatba csak olyan esetben tehető, ha a gyógyszeralkalmazási előírása $^1/_2$ Ringer oldattal való hígítást javasol.
Elektrolitkoncentrátum vagy kompatibilis gyógyszerrel történő elegyítéskor figyelemmel kell lenni a pH és izotónia változására.
Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta oldat használható. A megbontott oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A Rins—Aqua öblítőoldatról:

Steril, pirogénmentes injekcióhoz való 1000 ml desztillált víz.
Infúziós célra nem használható!

Javallat:
Testüregek, műtéti területek öblítésére, műtétek közben kötszerek, egyéb eszközök nedvesítésére használható.

Figyelmeztetés:
A készítmény konzerválószert nem tartalmaz, ezért felbontás után az egyszeri felhasználás időtartamáig tárolható!
Kizárólag tiszta oldat használható!
25 °C-ot meg nem haladó helyen kell tárolni!

A Rings—Ringer öblítőoldatról:

Steril, poirogénmentes Ringer oldat.
Összetétel:
Na^+ 147,2 mmol/l Ca^{++} 2,25 mmol/l
K^+ 4,0 mmol/l Cl^- 155,7 mmol/l
injekcióhoz való desztillált vízben.
Ozmolaritás: 312 mOsm/l
Infúziós célra nem használható!
25 °C-ot meg nem haladó hőmérsékleten kell tárolni!
A készítmény konzerválószert nem tartalmaz, ezért felbontás után csak az egyszeri felhasználás időtartamáig tárolható!
Kizárólag tiszta oldat használható!

A Rins—Sal öblítőoldatról:

Steril, pirogénmentes 0,9% NaCl oldat.
Összetétel:
Na^+ 154 mmol/l
Cl^- 154 mmol/l
injekcióhoz való desztillált vízben.
Ozmolaritás: 308 mOsm/l
Infúziós célra nem használható!
25 °C-ot meg nem haladó hőmérsékleten kell tárolni!
A készítmény konzerválószert nem tartalmaz, ezért felbontás után csak az egyszeri felhasználás időtartamáig tárolható!
Kizárólag tiszta oldat használható!

Megjegyezzük, hogy a gyógyszerkölcsönhatásokra, az elővigyázatossági intézkedésekre (figyelmeztetések), a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI *(Budapest,* Zrínyi u. 3. 1051)

ASK Kft

DIGICELL KÉPFELDOLGOZÓ RENDSZER IBM PC SZÁMÍTÓGÉPRE

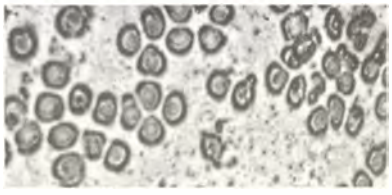


Átmérő, felület, kerület, súlypont, formatényező mérése ...

Alkalmazási területek:
densitometria, morfológia, autoradiográfia fraktálanalízis, kromoszóma-analízis, DNA analízis, haemotológia

Opcionális kiegészítők:
512x512x8 bites real-time digitalizáló kártya IBM PC/AT-hez, botkormánnyal vagy számítógéppel vezérelhető mikroszkóp-tárgyasztal

Funkciók:
átmérő, felület, kerület, súlypont, formatényező mérése, szűrő algoritmusok, logikai műveletek képekkel, csontvázítás, erózió, dilatáció, mért adatok statisztikai feldolgozása



1026 Budapest, Gábor Áron utca 55., Tel: 135-5984, 115-8457, Fax: 135-1332

Még olcsóbban a gyártótól!

MEDKOM EKG-család

kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

- 1, 3 és 6 csatornás, hagyományos vagy komputer-kiértékelésű készülékek folyamatos papírutánpótlással
- 1 éves garancia
- országos szervizhálózat

MEDKOM International Kft.
1133 Budapest, Gogol u. 34. Telefon: (06-60) 26315 Tel. / Fax: 140-2456

Tisztelt Ügyfeleink!

Figyelmükbe ajánljuk a **Fővárosi Vegyesipari Szolgáltató Vállalat orvosi műszerész részlegének** termékeit:

- platinid kacs
- gégészeti tamponvivő (két és három gyűrűs)
- kolle nyél
- selyemorsó fém
- facoest törő kanál
- fültamponvivő (C 3970)
- orrtamponvivő (C 6764, C 3983)
- fülészeti tamponvivő (C 3973)
- liebermann-féle tamponvivő
- politzer illeszték
- fémkacs (egy és két gyűrűs)

Vállalkozunk hasonló jellegű segédeszközök gyártására egyedi igények alapján is, továbbá különféle orvosi műszerek, berendezések, vérnyomásmérők javítására, karbantartására.

Termelői ár, rövid határidő!

Telephely: Bp., IX., Márton u. 7/c. Telefon: 134-3962. Telefax: 113-9403.

HÍREK

A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának XL. Vándorgyűlése Székesfehérváron kerül megrendezésre *1993. június 10—11—12-én.*

A Kongresszus helye: Technika Háza, Székesfehérvár, Rákóczi u. 25.

Az előadás, poszter összefoglalók beküldésének határideje: *1993. március 31.*

Cím: Paudits Sándorné 8001 Székesfehérvár, Szent György Kórház; Seregélyesi u. 3.; Telefon: 22-316-001; Telex: 314-197.

Szállás, étkezési lehetőségekről érdeklődni ugyanitt.

Részvételi díj: 35 év felett 1000,— Ft/fő,
35 év alatt 500,— Ft/fő,
nyugdíjasoknak, orvostanhallgatóknak a részvétel díjtalan.

Meghívó

A Pécsi Orvostudományi Egyetem *1993. február 22-én* tartandó tudományos ülésére.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra.

Program.

István Lajos (Vérellátó Osztály, Szombathely): A heamoterápia metamorfózisa (30 perc).

Petrányi Győző (OHVI Intézet, Budapest): A szervátültetésben és terhességben immunregulációs szerepet játszó új polimorfizmus, a TLX/CD46/MC-rendszer (30 perc).

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a DOTE Ortopédiai Klinika közreműködésével a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49. sz.) *1993. február 15-én* (hétfőn) 18.00 órakor tudományos ülést rendez.

1. *Szepesi Kálmán, Csernátony Zoltán:* Csípő- és térdízületi endoprotézis.
2. *Rigó János, Nábrádi Sándor:* Töréskezelési szemléletünk változása.
3. *Biró Béla, Jónás Zoltán:* Túlnövekedés a csípőficam korai műtéti repositiója után.
4. *Szappanos László, Nagy Zsolt, Papp Tibor:* Gerincdeformitások korrectiós lehetőségei. Cotrel-Dubousset instrumentáriummal.
5. *Gáspár Levente, Dr. Farkas Csaba:* Arthroscopos térdműtétek — video.
6. *Dr. Fazekas Katalin, Dr. Soltész István:* Csípőficamkezelés következtében kialakuló ischaemiás necrosisok mai megítélése.
7. *Póti László, Varga Lehel:* Csípőficamkezelés következtében kialakuló ischaemiás necrosisok mai megítélése.
8. *Szűcs Gabriella, Simon Tünde, Tóth Ágota:* Thrombosis profilaxis csípőízületi endoprotézis műtéteknél.
9. *Józsa Zsolt, Mizsák Lajos:* Csípőtáji törések és osteoporosis.
10. *Bene Szilvia, Csernátony Zoltán:* Voltaren készítmények szerepe ortopédiai betegségek kezelésében.

Vita

A tudományos ülést követően a CIBA—Geigy állófogadást ad.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Sebészeti Osztálya *1993. február 17-én* szerdán 14 órakor a Kórház Kultúrtermében (Budapest, XIV., Uzsoki u. 29.) tudományos ülést rendez.

Üléselnök: *Dr. Tallián Ferenc* osztályvezető-főorvos

Program:

1. *dr. Csengödy József, dr. Kerényi Károly, dr. Konda Sándor, dr. Kádár Elek:* „Laparoscopos cholecystectomia a mindennapos gyakorlatban"
2. *dr. Kerényi Károly, dr. Stumpf János, dr. Csengödy József, dr. Cuhorka Antal, dr. Jobbaházi Jenő:* „Emlőmegtartó műtéteink emlőrák eseteiben"
3. *dr. Löbl Zsuzsa (medical manager):* „Áttekintés az USA egészségügyi biztosítási rendszeréről és annak gyakorlatáról"

A tudományos ülés után a KABI PHARMACIA Cég állófogadást ad.

A Magyar Gerontológiai Társaság és a **Kerepestarcsai Flór Ferenc Megyei Kórház** *1993. február 18-án* 14 órától „Angiologiai kérdések idős korban" címmel kerekasztal konferenciát rendez.

Köszöntő: *Meskó Éva dr.* osztályvezető-főorvos, kandidátus

Üdvözlés: *Gergely István dr.* alelnök

Vitavezetők: Meskó Éva dr. és Vértes László dr. főtitkár

Résztvevők: Baricza Sarolta dr., Hermányi István dr., László Gergely dr., Nagy Imre dr., Nagy Judit dr., Szauder Ipoly dr.

Orvosi vállalkozások alapítását, folyamatos könyvvezetését, mérlegkészítést, adótanácsadást anyagi *felelősség vállalásával* végezzük.

COOPSALDO Könyvszakértő és Ügyviteli Szolgáltató Kft. 1036 Budapest, Lajos u. 115.

Telefonok: 1-884-150 és 1-884-152. (fax + üzenetrögzítő.)

A Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórházának 1993. évi tudományos üléseinek programja:

Február 17.

Kerekasztal a hypertonia és következményeinek kórszármazásáról, vizsgálatáról és kezeléséről

Moderátor: *dr. Székács Béla*

Felkért hozzászólók:

Dr. Székács Béla (Semmelweis OTE II. Belklinika): Korszerű diagnosztikus és therápiás eljárások hypertoniában

Dr. Szöllősy Gyula (Péterfy Kórház Nephrologiája): Renovascularis hypertonia

Dr. Fövényi József (Péterfi Kórház B-Belgyógyászati Osztálya): Hypertonia és diabetes

Dr. Gács Gyula (Péterfy Kórház Idegosztálya): A hypertonia szerepe a cerebrovascularis kórképek pathogenesisében

Dr. Mohai László, dr. Rétai Gábor (Péterfy Kórház Nephrologiája): Az ambulans vérnyomásmonitorozás (ABPM)

Dr. Szauder Ipoly (Péterfy Kórház Cardiologiája): A hypertonia hatása a bal kamra morphologiájára és functiojára

Dr. Antal János (Hoffman-La Rocheképviselet): Inhibace, a napi egyszeri adagolású ACE-inhibitor

Március 17.

Kerekasztal a Lyme Borreliosisról

Moderátor: *dr. Ludwig Endre*

Coordinátor: *dr. Major Annamária*

Április 21.

Klinikopathologiai konferencia

Coordinátor: *dr. Skaliczky József*

Május 19.

1. *Mohai L., Vigyázó I., Szöllősy Gy.* (Péterfy Kórház Nephrologiai Osztálya): „Ezüst gyűrű" a peritonealisan dializált betegek tunnelinfectiojának megelőzésére
2. *Lamboy B., Horváth M., Kálmán I., Méhes M.* (Péterfy Kórház Nephrologiai és Intensiv Osztálya, OITI): Lupus nephritises, krónikusan haemodialisalt beteg agyalapi aneurysma műtéte
3. *Kopcsányi Zs.* (Péterfy Kórház Izotóp Osztálya): Radionuclid vizsgálatok az urogenitalis rendszerben
4. *Szöllősy Gy., Mohai L., Vigyázó L.* (Péterfy Kórház Nephrologiai Osztálya) Cukorbetegek CAPD kezelése

Június 16.

Kerekasztal a vénás thrombosisok és a tüdőembolia prophylaxisáról

Moderátor és felelős: *dr. Péterfy Miklós*

Nyári szünet.

Szeptember 22.

Kerekasztal az osteoporosis pathogenesiséről, klinikumáról és kezeléséről

Coordinátor: *dr. Halász Ferenc*

Október 20.

Kerekasztal a nyaki gerinc degeneratív elváltozásairól és következményeiről

Coordinátor: *dr. Gács Gyula*

November 17.

Klinikopathologiai konferencia

Coordinátor: *dr. Skaliczky József*

December 15.

Az emlődaganatok sebészete és helyreállító műtétei

Coordinátor: *dr. Gulyás Gusztáv* és az emlőbizottság

Rendelőnek kiadó 1 szoba összkomfortos X. kerületi, Bajcsy kórházhoz közeli, I. emeleti lakás.
Tel.: 167-0571

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** *1993. február 15-én* tartja soron következő tudományos ülését 14.30 (délután fél háromkor).

A tudományos ülés helye: ORFI Lukács Klub.

Program: I. reuma osztály betegbemutatója

1. *Vereckei Edit, Gulyás Miklós, Kovács József* (MÁV Kórház) *Lengyel Mária* (Orsz. Kardiológiai Int.), *Fábrics Zoltán* (MÁV Kórház): RA szokatlanul súlyos, diagnosztikai problémát okozó extraarticularis manifestációkkal.

2. *Seszták Magdolna, Fekete Sándor* (László Kórház), *Lengyel Mária* (Orsz. Kardiológiai Int.), *Herjeczki Kornél* (László Kórház): Seropozitív polyarthritis képében jelentkező hypereosinophil szindróma.

3. Grosz Éva, Kolonits István: (Orsz. Kardiológiai Int.): Anticoaguláns therapia szövődményeként jelentkező alagút szindróma.

A **DOTE Radiológiai Klinika** *1993. február 15—27.* között *Ultrahang Diagnosztika Alapjai* címmel 10 napos továbbképző tanfolyamot szervez, amelyre radiológusok, belgyógyászok és családorvosok jelentkezését várjuk.

Részvételi díj: 7000 Ft.

Jelentkezni a DOTE Rektori Hivatalban lehet: 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf. 15.

A **„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet** (Budapest, IX., Nagyvárad tér 2.) *1993. február 16-án* (kedden) 13.30 órai kezdettel tudományos ülést rendez a Fodor József teremben.

Program: *Dr. Scheuring Imre:* Veszélyes vegyi anyagokkal kapcsolatos tevékenységek aktuális problémái.

OH QUIZ

A XI. sorozat megoldásai:
XI/1: C, XI/2: C, XI/3: E, XI/4: B, XI./5: B, XI/6: E, XI/7: D, XI/8: D, XI/9: B, XI/10: E

Indoklás:

XI/1: C = A Doege-Potter syndroma hypoglykaemiát okozó mesotheliomát jelent, aholis az extrapancreaticus lokalizációjú tumor insulint, vagy insulinszerű aktivitással rendelkező anyagot termel, s ez okozza a hypoglykaemiát.

XI/2: C = A metabolikus X syndromának egyaránt velejárója a hyperglykaemia vagy csökkent glukóz-tolerancia, a hypertonia, a hyperlipoproteinaemia és a hyperinsulinismus. A hyperthyreosis viszont nem tartozik e syndromához.

XI/3: E = Idősebb betegek hypoglykaemiás epizódja gyakran organikus neurológiai góctünet formájában jelenik meg, így a felsorolt tünetek (hemiparesis, aphasia, eszméletvesztés, bulbusok conjugált deviációja) mindegyike gyakran kíséri ezen állapotot.

XI/4: B = Microalbuminuriáról akkor beszélünk, ha az albuminuria mértéke 20—200 μg/min között van.

XI/5: B = A nem-insulin-dependens cukorbetegek haláloki statisztikájában a cardiovascularis betegségek állnak az első helyen.

XI/6: E = A hemoglobin A_{1c} glikált hemoglobint jelent, értékének emelkedését tartós hyperglykaemia okozza.

XI/7: D = A felsorolt insulinok közül csak az Actrapid rendelkezik rövid hatástartammal, a többi insulin vagy intermedier, vagy gyors hatású és intermedier insulin keveréke.

XI/8: D = A Glucobay vércukorcsökkentő hatása alapul α-glucosidase gátláson. A Gilemal és Oterben sulfanylurea-készítmény, az Adebit biguanid-készítmény, a Lipanthyl pedig hyperlipoproteinaemiák kezelésében használatos.

XI/9: B = A Pima indiánok között igen gyakori a cukorbetegség előfordulása, ez a népcsoport a diabetes magas incidenciája miatt számos klinikai megfigyelés tárgyát képezi.

XI/10: E = A fehérjék glikációja cukorbetegségben nemenzimatikus folyamat eredményeképpen jön létre. Képződésének oka a tartós hyperglykaemia, létrejötte független az egyidejű esetleges hepaticus laesiótól.

XII. sorozat

Instrukció: az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

XII/1. 73 éves nőbeteg daganat miatt colon-resection és ileostomián esett át. Az ileostomia után jelentkező anyagcsereproblémák, *KIVÉVE:*

A) cholelithiasis
B) vesekövesség
C) Na-depletio
D) B_{12}-vitamin-hiány
E) hyperkalaemia

XII/2. Idős nőbeteg nem gyakori, nehéz székürítésről és székelés után is teltségérzésről panaszkodik. A panaszt okozó betegség lehet, *KIVÉVE:*

A) colon tumor
B) per os vas terapia
C) thyreotoxicosis
D) diabetes mellitus
E) depressio

XII/3. Hat hetes újszülöttnek négy hetes korban tartós hányása kezdődött, hasmenés, láz nélkül. A valószínű diagnózis:

A) adrenogenitalis szindróma
B) pylorus stenosis
C) doudenum atrophia
D) vírusos gastroenteritis
E) cystikus fibrosis

XII/4. A cystikus fibrosis therapiájában hasznos, *KIVÉVE:*

A) posturalis bronchus-drenázs
B) profilaktikus antibiotikus therapia
C) anabolikus androgen
D) pancreas enzym pótlás
E) sóbevitel fokozása meleg időben

XII/5. Idős férfi korábban 40 éven át napi 2 doboz cigarettát szívott, nehézlégzés, vércsíkos köpet panaszával jelentkezett orvosánál. A mellkasrtg vizsgálat tüdőtumort igazolt. A következő állítások igazak, *KIVÉVE:*

A) ha a mellkas rtg hilaris vagy perihilaris árnyékot mutat, valószínű, hogy inkább laphámsejtes carcinomáról van szó, mint adenocarcinomáról
B) nagy perihilaris árnyék inkább nagysejtes mint kissejtes carcinomára utal
C) ha foglalkozási ártalomként asbestosis szerepel, valószínűleg bronchus-carcinoma a tumor
D) vinil-klorid expositio esetén bronchus-adenoma okozza a képet
E) ha ectopiás hormon-termelés jelei észlelhetők, a tumor valószínű kissejtes carcinoma

XII/6. Előzőleg jó egészségnek örvendő 12 hónapos csecsemőnek három napos láz után a mellkas bőrén maculopapulosus kiütés lép fel, egyéb tünetek nélkül. A legvalószínűbb diagnózis:

A) mucocutan nyirokcsomó szindróma
B) erythema infectiosum (5. betegség)
C) roseola infantum (exanthema subitum)
D) rubeola
E) scarlát

XII/7. Melyik állítás igaz az aplastikus anaemiára vonatkozóan?

A) a gyógyszer-okozta aplasia előre nem jósolható meg
B) az esetek túlnyomó többségét irradiatios expositon okozza
C) a terhességgel kapcsolatos aplasia reverzibilis
D) a gyógyszer-indukálta aplasia legtöbbször 24 órán belül kialakul
E) aplasiás betegben nem kell számolni graftrejekcióval

XII/8. A következő állítások igazak Alzheimer kórra vonatkozóan, *KIVÉVE:*

A) a pathológiai leletben jellemző a neurofibrillaris csomósodás és neuron degeneratio
B) mindig familiaris az előfordulás
C) csökkent az agykéreg cholin-acetyltransferase aktivitása
D) a kezdeti tünetek depressióra emlékeztetőek
E) nincs specifikus kóros laboratóriumi lelet

XII/9. A portocavalis shunt következtében az alábbi mutatók értéke csökken, *KIVÉVE:*

A) a máj epesav szintézise
B) a hepatikus lipid szintézis
C) az urea szintézis
D) immunológiai reaktivitás
E) ammónia clearance

XII/10. A 3000 m tengerszint feletti magasságban kezdődő magaslati betegség akut formájában 24 órán belül az alábbi tünetek jelentkeznek, *KIVÉVE:*

A) fejfájás
B) hányinger, étvágytalanság
C) erőtlenség, gyengeség
D) depressio
E) nehézlégzés

A megfejtések beküldési határideje *1993. február 15.* (A megfejtések levelezőlapon küldhetők be az Orvosi Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142. 1410). A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

59 Ft

Orvosi Hetilap

1993. február 14. 134. évfolyam — 7. szám

A hepatikus encephalopathia szindróma
Ferenci Péter dr., Csomós Géza dr. 339

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Idegentestek endoscopos és sebészi eltávolítása a gastrointestinalis traktus felső részéből
Oláh Tibor dr., Horváth Örs Péter dr., Szendrényi Vilmos dr., Selmeczi Andrea dr. 345

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Pentoxifillin (Trental®) kedvező hatása a károsodott *in vitro* lymphocyta migrációra arteriosclerosis obliteransban és systemás lupus erythematosusban
Szekanecz Zoltán dr., Szabó Gábor dr., Sonkoly Ildikó dr., Bedő Zoltán dr., Szegedi Gyula dr. 349

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A kombinált inhalációs és perfúziós tüdőszcintigráfia rutinszerű alkalmazásával szerzett tapasztalataink. A tüdőembólia megbízhatóbb diagnosztikája
Bajnok László dr., Varga József dr., Pásztor Tamás dr., Nagy Judit dr. 355

KAZUISZTIKA

Anticoaguláns therapia szövődményeként fellépő óriás májhaemangioma ruptura
Oláh Attila dr., Ács Mária dr., Mátrai Tamás dr., Niederland Vilmos dr. 359

LYÓIRATREFERÁTUMOK 365

PRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 377

REK 389

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 362

GYÓGYSZER HÍRADÓ 389

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 7. 337—392 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®KREON

KAPSZULA

CHINOIN

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 után enzimpótlás, cisztás fibrosis.

Ellenjavallatok:
Hatóanyag iránti túlérzékenység.
Acut pancreatitis.

Adagolás:
A szokásos adag napi 3—5 × egy 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.
H—1045 Budapest, Tó u. 1—5.
Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

February 14, 1993. Volume 134. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The syndrome of hepatic encephalopathy
Ferenci, P., Csomós, G. 339

CLINICAL STUDIES

Endoscopic and surgical removal of foreign bodies from the upper gastrointestinal tract
Oláh, T., Horváth, Ö. P., Szendrényi, V., Selmeczi, A. 345

ORIGINAL ARTICLES

Effect of pentoxifylline on altered in vitro lymphocyte migratory properties in obliterative arteriosclerosis and systemic lupus erythematosus
Szekanecz, Z., Szabó, G., Sonkoly, I., Bedő, Z., Szegedi, Gy. 349

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Experiences obtained with the routine use of the combined inhalation/perfusion lung scintigraphy. A more reliable tool of the diagnosis of pulmonary embolism
Bajnok, L., Varga, J., Pásztor, T., Nagy, J. 355

CASE REPORTS

Rupture of giant haemangioma of the liver as a complication of anticoagulant therapy
Oláh, A., Ács, M., Mátrai, T., Niederland, V. 359

FROM THE LITERATURE 365

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 377

NEWS 389

DRUG NEWS 389

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 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 7. szám — 1993. február 14.

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

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).

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 Kft., Győr 93.21120.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

KÖZÖS

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

Figyelmeztetés: A kezelés időtartama a klinikai eredménytől függ. Négy héten túli kezelés csak a beteg állapotának alapos mérlegelésével végezhető. Fertőzések esetén megfelelő antibakteriális, illetve antifungális kezelést kell folytatni. Bőrirritáció vagy szenzibilizáció esetén a kezelést abba kell hagyni.
Gyermekek kezelése megfontolást és fokozott körültekintést igényel.
Szem és szemkörnyéki területek, valamint nyálkahártya kezelésére nem alkalmazható!!

Előállító:

RICHTER GEDEON Vegyészeti Gyár Részvénytársaság

A hepatikus encephalopathia szindróma*

Ferenci Péter dr.[1] és Csomós Géza dr.[2]

4. sz. Belgyógyászati Klinika, Hepatológiai és Gasztroenterológiai Osztály, Bécs (vezető: Ferenci Péter dr.)[1]
Májkutatási Alapítvány, Budapest—München[2]

A hepatikus encephalopathia szindróma magába foglalja mindazon neuropszichiátriai elváltozásokat, melyek az akut és krónikus májbetegségekben lépnek fel. A hepatikus encephalopathia kórélettanának megértéséhez szükséges lenne az agyi működés részletes tanulmányozása, de ez emberben ma még lehetetlen. A meglévő néhány akut hepatikus encephalopathiás állatmodell csak az emberi kórkép részaspektusait adja vissza. A krónikus hepatikus encephalopathiát modellező, használható állatkísérleti modell pedig egyáltalán nem áll rendelkezésre. A hepatikus encephalopathia pontos kórlefolyása ezért máig is ismeretlen. Elméletileg, a májelégtelenségben észlelhető agyműködési zavar magyarázható a vér-agy-gát megváltozott áteresztőképességével, neurotoxinok felhalmozódásával, a megváltozott szubsztrátkínálat miatt zavart neurotranszmisszióval, vagy az energiaháztartás zavarával. Jelen áttekintés célja, hogy vázolja azokat a lehetséges pathomechanizmusokat, melyek — mai ismereteink szerint — fontos szerepet játszanak a hepatikus encephalopathia kialakulásában.

Kulcsszavak: hepatikus encephalopathia, vér-agy-gát, ammónia, GABA, fals-neurotransmitter hipotézis, endogén benzodiazepinek

The syndrome of hepatic encephalopathy. The syndrome of hepatic encephalopathy includes all the neuropsychiatric changes which appear in acute and chronic liver diseases. To understand the pathophysiology of hepatic encephalopathy, it would be essential to accurately study cerebral activity in human, but it is impossible at present. Animal models of acute hepatic encephalopathy available at present, reproduce just a narrow aspect of the human disease. Moreover, there is no useful animal model for chronic hepatic encephalopathy. Therefore, the exact pathophysiology of hepatic encephalopathy in human, is yet unknown. Theoretically, the disturbance of cerebral activity can be explained by the altered permeability of the blood-brain-barrier, the accumulation of neurotoxins, disturbance of neurotransmission by the altered substrate-supply, or by the disturbance of energy-balance. This review summarize those possible pathomechanisms, which are playing — in our present knowledge — important role in the development of hepatic encephalopathy.

Key words: hepatic encephalopathy, blood-brain-barrier, ammonia, GABA, false-neurotransmitter hypothesis, endogen benzodiazepins

A hepatikus encephalopathia szindróma magába foglalja mindazon neuropszichiátriai elváltozásokat, melyek az akut és krónikus májbetegségekben lépnek fel. A hepatikus encephalopathia kórélettanának megértéséhez szükséges lenne az agyi működés részletes tanulmányozása, de ez emberben lehetetlen. Majdnem minden humán kísérlet a vérben megnyilvánuló elváltozások vizsgálatán alapul és ezért az ezekből levont következtetések nem bizonyító erejűek. Megfelelő biokémiai, elektrofiziológiai és neurofarmakológiai vizsgálatok csak állatkísérletekben végezhetők. A meglévő néhány akut hepatikus encephalopathiás állatmodell viszont, csak részaspektusait adhatja vissza az emberi kórképnek. Ráadásul, a krónikus hepatikus encephalopathiát modellező, használható állatkísérleti modell pedig egyáltalán nem áll rendelkezésre. A hepatikus encephalopathia pontos kórlefolyása ezért még máig is ismeretlen. Elméletileg, a májelégtelenségben észlelhető agyműködési zavar magyarázható a vér-agy-gát megváltozott áteresztőképességével, neurotoxinok felhalmozódásával, a megváltozott szubsztrátkínálat miatt zavart neurotranszmisszióval vagy az energiaháztartás zavarával.

A vér-agy-gát áteresztőképességének megváltozása

A vér-agy-gát elnevezés magába foglalja mindazon összetett élettani folyamatokat, melyek biztosítják az agy védelmét az agyon kívüli anyagcsere-változásaitól. A hepatikus encephalopathiában végzett vér-agy-gát vizsgálatok eredményei ellentmondásosak.

A vér-agy-gát áteresztőképességének nem specifikus növekedése

A vér-agy-gát működése mérhető olyan anyagok agyi felvételének vizsgálatával, melyekre normális körülmények között a vér-agy-gát nem áteresztő. Tripánkék intravénás

* Fordította: Prónai László dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088

adása után, például, megfestődött a hepatektomizált patkányok agya, jelezvén ezzel a zavart gátműködést. A kontroll állatok agya ezzel szemben nem festődött (27). Hasonló eredményeket kaptak a májelégtelenség más akut kísérleteiben, más anyagokkal (25, 43). A vér-agy-gát áteresztőképességének nem specifikus növekedése miatt egyrészt agyödéma lép fel (42), másrészt számos neurotoxikus anyag kerül be az agyba. A vér-agy-gát nem specifikus áteresztőképességének növekedéséért felelősek lehetnek egyrészt a vérben keringő toxinok (48), másrészt a hiperammonémia miatt megnövekedett glutamin koncentráció ozmotikus nyomása. Úgy tűnik, a vér-agy-gát áteresztőképességének nem specifikus növekedése kizárólag csak az akut májelégtelenségre jellemző.

A specifikus transzportrendszer változása

A krónikus májelégtelenség különböző modelljeiben megnő a neutrális aminosavak transzportja, ugyanakkor csökken a cukor, a ketontestek és a bázikus aminosavaknak a vérből az agyba történő átvitele (30). A különböző aminosavak — mint pl. a tirozin, fenilalanin és triptofán, melyek a dopamin, noradrenalin és szerotonin prekurzorai, valamint a glutamin, aszparaginsav, glicin és taurin, melyek maguk is transzmitterek — transzportjában bekövetkező változás az agyműködés zavarához vezethetnek. Az L-carrier-rendszer aktiválásának oka feltehetően a hiperammonémia miatti fokozott glutaminszintézis (9, 15). A krónikus hepatikus encephalopathiában szenvedő betegekben és a kísérletes hiperammonémiás állatok agyában egyaránt megfigyelhető a gliasejtek duzzadása és megnövekedése, valamint a típusos, ún. Alzheimer II. gliasejtek megjelenése, mintegy jelezve a gliasejtek fokozott glutaminszintézisét (34). Bár a vér-agy-gát transzportrendszerének specifikus változásai megfigyelhetők mind az akut, mind a krónikus hepatikus encephalopathiában, hatásuk azonban valószínűleg csak az utóbbiban kifejezett.

Neurotoxinok

Ammónia

Az ammónia a legrégebben ismert toxin, melyet a hepatikus encephalopathia patogenezisével összefüggésbe hoztak. Az ammónia több ponton kapcsolódik az agy anyagcseréjéhez. A hiperammonémia megváltoztatja a vér-agy-gát transzportfolyamatait (15), és megzavarja számos neurotranszmitter, mint pl. a glutamát, szerotonin és acetilkolin anyagcseréjét. A hiperammonémia leginkább a glutamát-neuroexctitatorikus transzmitterrendszert zavarja meg. A portokaválís shunttel rendelkező patkányokban, az akut ammónia intoxikáció az agy glutamát-koncentrációjának csökkenéséhez vezet (24). Az ammónia ezen kívül növeli a glutamátfelszabadulást a nagyagykéregből is. A fenti adatokból azonban még nem lehet direkt következtetéseket levonni arról, hogy milyen a glutamát koncentrációja a glutamát biológiai hatáshelyén, a szinapszisban. Az ammónia adását követő glutamátfelszabadulás magyarázhatja a fokozott görcskészséget, és később, a hiperammonémia által indukált, a szinapszisok glutamát-koncentrációjának csökkenésével fellépő neurális gátlást.

A citrát-ciklusban az ammónia úgy avatkozik bele az agy energiaháztartásába, hogy tovább csökkenti az α-ketoglutársav-glutamát és -glutamin kapcsolódást (24). Az ammónia gátolja a kloridionoknak a neuronokból való kilépését (37), növelve ezáltal a membránpotenciált, ami nehezíti, ill. gátolja a membrán depolarizációját. A hiperammonémia azáltal növeli az agy glukózszükségletét, hogy fokozza az agytörzsi részek, a hypothalamus és a formatio reticularis glukóz-oxidációját (28). Az ammóniahipotézis fő problémája, hogy a hepatikus encephalopathiában szenvedő betegek mintegy 10%-ában normális a vér ammónia szintje, és fordítva, sok májbetegben magas a vér ammónia szintje, az encephalopathia bármilyen jele nélkül (40). Mi több, ammóniasók intravénás adása után, kísérleti állatokban csak abban az esetben lép fel kóma, ha ezt megelőzi egy epilepsziás roham. E rohamot csak olyan dózisok váltják ki, melyek majdnem kétszeresei az emberi hepatikus encephalopathiában észlelt legmagasabb vérammónia koncentrációknak.

Merkaptánok

A merkaptánok, mint pl. a metantiol, dimetildiszulfid stb., olyan kéntartalmú neurotoxikus anyagok, melyek a kéntartalmú aminosavak lebontása során keletkeznek. A merkaptán fokozza az ammónia toxicitását (45). A merkaptán vérkoncentráció mérésénél jelentkező analitikus probléma nehezíti a merkaptán szerepének pontosabb értékelését. A jelenleg elérhető analitikus módszerekkel kimutatható volt ugyan a metantiol koncentráció növekedése a hepatikus encephalopathiás betegek vérében, de a legmagasabb mért koncentráció is csak háromszor volt magasabb a kontrollcsoport értékeinél (8), s e koncentráció nem érte el, az encephalopathiás tünetekkel egyébként nem rendelkező, kongenitális metionin-anyagcserezavarban szenvedő betegekben mért értékeket (12). Ennek alapján úgy tűnik, a metantiol (és a metantiol ammóniával való kombinációja) nem játszik fontos szerepet a hepatikus encephalopathia patogenezisében.

Más neurotoxinok

A merkaptánhoz hasonlóan, más rövidláncú zsírsavak (C4-től C8-ig) is emelhetik az ammónia koncentrációját (45). Toxikusak lehetnek más idegmérgek, melyek az aromatikus aminosavak, a tirozin és a fenilalanin lebontási termékei, mint pl. a p-hidroxifenil-benzoesav, p-hidroxifenil-tejsav és a p-hidroxi-ecetsav. Ezen anyagok szérumkoncentrációja emelkedett májelégtelenségben, de megfelelő analitikus módszer hiányában, oki szerepük nem bizonyítható hepatikus encephalopathiában.

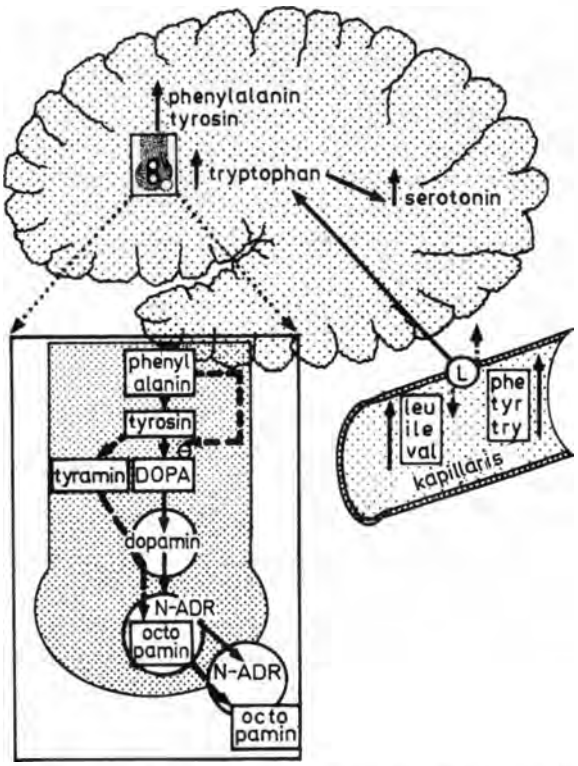
„Középmolekulák"

A különböző membránokkal végzett hemodialízis kezelések alapján felmerül annak a lehetősége, hogy egy kb. 5000—15 000 dalton molekulasúlyú anyag lenne felelős a hepatikus encephalopathiáért (36). Ez(eke)t az anyago(ka)t eddig még nem azonosították.

1. **táblázat:** A neurotranszmitterek változása hepatikus encephalopathiában

Neurotranszmitter rendszer	Neurokémia	Neurofarmakológiai hatások
$GABA_A$-benzodiazepin	Receptorok ↑ (??) „endogén:" BZD-ek	BZD agonistákra fokozott érzékenység, javulás inverz agonisták hatására
Glutamát	Koncentráció ↓ (??) Receptorok ↓ (??)	nincs adat
Noradrenalin	Koncentráció ↓ Metabolitok ↑	nincs adat
Aszpartát	Koncentráció ↑ Receptorok ↓	nincs adat
Dopamin	Koncentráció o Metabolitok o Oktopamin ↑	nincs adat
Szerotonin	Koncentráció ↑ Metabolitok ↑	S-HT antagonisták hatására javulás
Acetilkolin	Változatlan	nincs adat
opiátok	Koncentráció ↓	Naloxon hatására javulás

?? = meg nem erősített adat, ↓ = csökken, ↑ = nő, o = változatlan



1. **ábra:** A „hamis neurotranszmitter hipotézis" sematikus ábrázolása

A neurotranszmisszió zavarai

Az idegrendszerben neurotranszmissziónak nevezik a kémiai jelátvitelt. Az agyban mintegy 60 neuroaktív anyag ismert, melyek specifikus receptorokon keresztül kapcsolják össze az idegsejteket. Ezek az anyagok befolyásolhatják a membrán iontranszportját, s ezáltal megváltoztathatják az idegsejt elektromos töltését (hiperpolarizáció vagy depolarizáció), de hathatnak úgy is, hogy fokozzák a sejtekben a neurotranszmitterek hatását az elektromos töltés változtatása nélkül.

A központi idegrendszerben minden idegsejt számos afferens impulzust kap a különböző neurotranszmitterek és neuromodulátorok közvetítésével. A neuron aktuális funkcionális állapota (excitáció vagy inhibició) a bejövő (afferens) impulzusok összességétől függ. A zavaroknak a neurotranszmisszió szintjén történő azonosítása egyedi vizsgálatokkal nem kivitelezhető. A neurokémiai vizsgálatok legjobb esetben is csak utalhatnak a lehetséges zavarra *(l. táblázat)*. Számos kiegészítő vizsgálati technika szükséges ahhoz, hogy a zavart a neurotranszmisszió szintjén azonosíthassuk. Ahhoz, hogy egy neurotranszmitter koncentrációjának változását, vagy a posztszinaptikus membrán megváltozott receptorexpresszióját igazoljuk, szükséges a posztszinaptikus hatások megfelelő neurokémiai (pl. ionflux, az adenilátcikláz aktivitás), a membránpotenciál in vivo és in vitro elektrofiziológiai vizsgálata, valamint neuropharmakológiai és neurobiológiai tanulmányokban az agonisták és antagonisták hatásának értékelése. Valószínűtlennek tűnik, hogy a neurotranszmitter rendszer egy elemének változása felelős a májelégtelenségben észlelhető neuropszichiátriai funkciózavarokért. Sokkal valószínűbb az, hogy a zavar oka több neurotranszmitter-rendszer egyidejű funkcionális változása. E folyamatok pontosabb megértéséhez szükséges lenne, hogy a hepatikus encephalopathia patogenezisét magyarázó egyes hipotéziseket ne egymással versengőnek, hanem egymást kiegészítőnek tekintsük.

Katekolaminok (A hamis-neurotranszmitter hipotézis)

A „hamis-neurotranszmitter hipotézis" (6) a hepatikus encephalopathia fennállását a megváltozott katekolamin neurotranszmisszióra vezeti vissza *(l. ábra)*. A hipotézis két alapvető megfigyelésből indul ki. A portokaválisshunttel rendelkező kutyák agyában csökken a dopamin és noradrenalin, valamint nő a szerotonin koncentráció. Ugyanakkor, megjelennek hamis katekolaminerg neurotranszmitterek, mint az oktopamin és a feniletanolamin. A vérben felhalmozódnak azok az aromatikus aminosavak (tirozin, fenilalanin és triptofán), melyek az agyban a katekolaminok és a szerotonin előanyagai. Miután a kettőskötésű aminosavak csökkenése miatt kiesik az L-aminosav transzportrendszer kompetitív gátlása, arányosan több aromás aminosav kerül át az agyba és több hamis (fals) neurotranszmitter keletkezik alternatív anyagcsereutakon.

Számos megfigyelés kérdőjelezi meg a hamis-neurotranszmitter hipotézis érvényességét. Bár a májelégtelenség minden formájánál konstansan mérhető a plazma aminosav-összetételének változása (az aromás aminosavak mennyiségének növekedése és a kettőskötésű és aromás aminosavak összesített moláris koncentráció-hányadosának változása), nincs szignifikáns különbség e tekintetben az encephalopathiában szenvedő és nem szenvedő betegek között (22). Jól korrelálnak viszont az abnormális plazma aminosavszintek a májfunkciós paraméterekkel (22). Hepatikus encephalopathiában az agy noradrenalin koncent-

rációjának csökkenése szinte állandó lehet, ez mégsem szükségszerűen a csökkent szintézis következménye. A noradrenalin-prekurzorok és metabolitok agyi koncentrációjának jelentős emelkedése, valamint a noradrenalin-koncentráció egyidejű csökkenése ellene szól a noradrenalin szintézis zavarának, s inkább a noradrenalin aktivitás fokozódását jelzi hepatikus encephalopathiában (50).

Érdemes megjegyezni, hogy a legtöbb hepatikus encephalopathiás állatmodellben emelkedett a dopamin koncentráció a dominánsan noradrenerg neuronokkal ellátott agyi területeken, de változatlan mind a dopamin, mind metabolitjainak koncentrációja a dominánsan dopaminerg neuronokkal ellátott striatumban (50). Az állatkísérletek eredményeihez hasonlóan, emelkedett a hepatikus encephalopathiában szenvedő betegek agyi dopamin koncentrációja (10). Ezen észlelés élesen ellentmond a hamis-neurotranszmitter hipotézisnek. Ugyanígy ellentmond e hipotézisnek a más dopaminhiányos állapotokban — mint pl. Parkinson-kór — oly hatásos L-dopa szubsztitúciós therapia hatástalansága hepatikus encephalopathiában (32). A fentiek alapján nem támogatható az a hipotézis, mely szerint a megzavart dopaminerg neurotranszmisszió lenne felelős a hepatikus encephalopathiáért.

Gamma-aminovajsav (GABA)

A GABA hipotézis. A gamma-aminovajsav (GABA) az agy legfontosabb gátló neurotranszmittere. A hepatikus encephalopathia patogenezisének GABA hipotézise (38) állatkísérletes modelleken alapszik, melyet akut galaktózamin indukálta májelégtelenségben észleltek alapján írtak le nyúlban és patkányban (3, 39). A nyúlban végzett kísérletekben, a galaktózamin indukálta akut májelégtelenségben regisztrált agyi akciós potenciál görbék szinte teljesen megegyeznek a barbiturátok vagy benzodiazepinek adása után észlelt görbékkel. Miután mindkét gyógyszer a posztszinaptikus $GABA_A$-receptorokon keresztül hat, e megfigyelés a posztszinaptikus GABA-erg neurotranszmisszió aktiválódása mellett szól. A GABA-erg neurotranszmisszió aktiválódásának oka nem ismert. *Shafer* és *Jones* szerint (38), a bélbaktériumok által termelt GABA (38) lebontása csökkent a májban (17) és ezáltal a kórosan áteresztő vér-agy-gáton keresztül a GABA az agyba kerül, ahol reagál az ún. „szuperszenzitív" posztszinaptikus GABA-receptorokkal (4).

Számos észlelés megkérdőjelezi azonban a GABA hipotézis helyességét. Ellentétben a radioreceptor-assay-vel, más analitikus módszerek nem, vagy csak minimális szérum GABA szint emelkedést észleltek (18, 33). Ellentétben a galaktózamin indukálta májelégtelenséggel, sem más állatmodellekben (23, 47), sem hepatikus encephalopathiában szenvedő betegekben (21) nem észlelték az agyi GABA-receptorok változását. A vér-agy-gát GABA iránti megnövekedett permeabilitását bizonyító kísérleteket sem sikerült más állatmodellekben reprodukálni (26). Miután az agy GABA koncentrációja ezerszer magasabb a plazmáénál, a vér-agy-GABA-transzport jelentős növekedése sem vezetne az agyi GABA koncentráció értékelhető változásához.

Egy másik hipotézis (3), a $GABA_A$-benzodiazepin receptorok „szuperszenzitivitását" a preszinaptikus GABA-erg terminálok degenerációjára vezeti vissza. Kísérletesen azonban, ez a hipotézis sem bizonyított. A legújabb vizsgálatok a megnövekedett GABA-erg tónust az „endogén" benzodiazepinek jelenlétével magyarázzák.

Endogén benzodiazepinek. A posztszinaptikus $GABA_A$-benzodiazepin receptor egy olyan szupramolekuláris komplexum, mely a GABA-kötőhely mellett tartalmaz egy benzodiazepin- és egy pikrotoxin-kötőhelyet, valamint egy kloridion csatornát. A GABA kötődése a posztszinaptikus receptorokhoz nyitja a kloridion csatornákat. Ez a membránpotenciál emelkedéséhez, s a posztszinaptikus potenciál gátlásához vezet. A benzodiazepin ligandumnak a benzodiazepin receptorhoz való kapcsolódása — a GABA jelenlétében — fokozza a kloridion áramlást, és ezáltal erősíti a gátlást. GABA nélkül viszont, a benzodiazepineknek nincs hatásuk. Ha növekedett lenne a GABA-erg tónus hepatikus encephalopathiában, a $GABA_A$-benzodiazepin-receptor antagonistáknak javítani kellene az encephalopathiát. Jelenleg azonban nem ismert még olyan benzodiazepin antagonista, mely mellékhatások nélkül felfüggesztené a receptorligandum hatását. A legtöbb antagonista rendelkezik intrinsic agonista hatással, s ezáltal hasonlít a klasszikus agonista diazepamra. Más antagonisták viszont gátolják a kloridion áramlást, s ezáltal az agonistákhoz hasonlóan, antagonista hatással is rendelkeznek. Ezeket az anyagokat ezért részlegesen inverz agonistáknak nevezik. A májcirrhosisban szenvedő betegek nagyon érzékenyek a benzodiazepin antagonisták szedáló hatásával szemben (2).

Nyúlban és patkányban végzett galaktózamin indukált májelégtelenségben, mind a GABA-antagonista bicucullin, mind a benzodiazepin antagonista flumazenil (RO 15—1788) javította a klinikai képet, szinte teljesen normalizálta a kóros agyi potenciálgörbéket (13). E megfigyeléseket viszont nem igazolták más, állatmodellekben végzett kísérletek (41, 46). Több esettanulmány alapján úgy tűnik, a flumazenil kedvezően befolyásolja az emberi hepatikus encephalopathiát (1, 14). Az eddig tesztelt parciális inverz benzodiazepin antagonisták (RO—15—4513, RO—15—3505, CGS—8216) minden eddigi állatkísérletben hatásosak voltak (13, 41).

Egysejtmembránokon végzett elektrofiziológiai vizsgálatokban, a diazepam által kiváltott neuronális aktivitásgátlás szignifikánsan erősebb volt a hepatikus encephalopathiában szenvedő nyulak esetében, mint az a kontroll állatoknál. Ugyanakkor, a benzodiazepin-antagonisták fokozzák a neuronális aktivitást a hepatikus encephalopathiás nyulakban, míg hatástalanok a kontroll neuronok esetében (5). E megfigyelés legkézenfekvőbb magyarázata egy endogén benzodiazepin-agonista hatású anyag kiszorítása lenne a posztszinaptikus $GABA_A$-benzodiazepin-receptorokon. Sikerült ilyen anyagokat tízszer magasabb koncentrációban kimutatni, majd gázkromatográfiás tömegspektrofotométer segítségével, mint benzodiazepin agonistákat (pl. desmetildiazepam, diazepam) azonosítani hepatikus encephalopáthiában szenvedő emberekben és kísérleti állatok agyában (6, 7). Minthogy az emlősök agyában nem képződnek benzodiazepinek, ezek az anyagok a táplálkozási láncon keresztül kerülnek az emberi szervezetbe. Számos növényben képződik benzodiazepin.

E koncentrációk a táplálékban azonban olyan alacsonyak, hogy nem magyarázzák a hepatikus encephalopathiában észlelt magasabb benzodiazepin koncentrációt.

Más aminosav-neurotranszmitterek

A GABA receptorok változásán kívül, nyulakban a galaktózamin indukálta akut májkárosodás kiválthatja más aminosav-neurotranszmitter rendszer zavarát is, mint pl. a neuroexcitatorikus aminosavak, a glutamát és aszpartát receptorok csökkenését és a neuroinhibitorikus aminosav, a glicin növekedését (20). Ezen észlelések a neuroinhibitorikus és neuroexcitatorikus átvitel egyensúlyzavara mellett szólnak. A megváltozott glutamát neurotranszmisszió különleges szerepére már korábban utaltunk az experimentális hiperammonémia tárgyalásakor.

Szerotonin

A szerotonin számos agyterületen fontos neurotranszmitter, és felelős az ún. „ébredési reakció", s ezáltal az ébrenlét megtartásáért. Hepatikus encephalopathiában nő az agy triptofántranszportja (15) és emelkedik a vér szabad triptofán koncentrációja (35). Maga a triptofán nyugtató, altató hatású és a szerotonin közvetlen prekurzora. A hepatikus encephalopathia szinte minden kísérletes modelljében emelkedett az agy triptofánszintje (11). Ellentétben az emelkedett triptofán koncentrációval, az agy szerotonin-koncentrációja legtöbbször változatlan marad (11). A szerotonin lebomlási termékének, az 5-hidroxi-indolecetsavnak emelkedett koncentrációja hepatikus encephalopathiában viszont azt bizonyítja, hogy fokozott az agy szerotonin turnovere (11, 50) s ezáltal emelkedett a szerotonin-neurotranszmisszió aktivitása. Ezen észlelés pontos jelentősége ma még nem ismert. A szerotonin antagonistákkal végzett első állatkísérletekben a hepatikus encephalopathia javulásáról számoltak be (49).

Más neurotranszmitter

Kevés kísérletben vizsgálták más, az eddigiektől eltérő neurotranszmitterek és neuromodulátorok hatását hepatikus encephalopathiában. Nyúlagyban változatlan maradt az acetilkolin receptorok aktivitása (19), csökkent viszont mindkét neuroaktív peptid, a kolecisztokinin és a vazoaktív intesztinális peptid (VIP) koncentrációja (31). Ismételt vizsgálatok vannak folyamatban enkefalinokkal és endorfinokkal (31, 44).

Az agyi energiatermelés

A normális agyműködés előfeltétele az energiában gazdag anyagok (cukor, ketontestek) biztosított ellátása, valamint ezen anyagoknak az energianyeréshez való normális felhasználása. Terminális állapotban, a májelégtelenség miatt csökkent glukoneogenezis hipoglikémiához vezethet, de ezt a jelenséget jelenleg nem tekintik a hepatikus encephalopathia okának. Főleg metodikai okok miatt azonban, igen behatárolt az agyi cukorfelhasználás vizsgálata hepatikus encephalopathiában, s ezért az eredmények is nehezen értékelhetők. *Mans és mtsai* (29) az agyi cukorfelhasználás 5—34%-os csökkenését írták le a 38 vizsgált agyi régióban. A legkifejezettebb csökkenést az agytörzs területén észlelték. Ezzel ellentétben, *Lockwood és mtsai* (28) mind a 20 vizsgált agyterületen az agyi cukorfelhasználás növekedését észlelték. Legkifejezettebb változás a formatio reticularisban (74%), míg a legkisebb változás a kortikális régiókban volt észlelhető. Kimutatható volt továbbá, hogy ammónia intraarteriális adása után hasonló változás következik be a cukorháztartásban mind a nem kezelt, mind a portokavális shunttel rendelkező patkányokban. Az ehhez szükséges ammóniamennyiség jelentéktelen volt, és nem haladta meg azt a koncentrációt, mely az emberi hepatikus encephalopathiában is észlelhető. A fenti kísérletek ellentmondásossága részben visszavezethető a különböző matematikai formulákra, mellyel a cukorfelhasználást meghatározták. Ennek ellenére, helyes az a feltevés, mely szerint már a szubklinikus encephalopathiában is jelentős az agy cukoranyagcsere-változása, s a hiperammonémia ezt tovább fokozza. Ez megmagyarázná azt az észlelést, hogy miért befolyásolják jelentősen a portokavális shunttel rendelkező betegek agyműködését azok a kis metabolikus változások, melyek a normális agyműködésre még nincsenek hatással. Ma még nem tisztázott, hogy az agyi cukoranyagcsere-változás oka vagy következménye az encephalopathiának.

Új vizsgálómódszerek, mint a pozitron-emissziós- vagy magspin-tomográfia kifejlesztésével, emberben in vivo is vizsgálható az agyi cukor- és energiaháztartás zavarának kérdése hepatikus encephalopathiában.

IRODALOM: 1. *Bansky, G., Meier, P. E., Rieder, E. és mtsai:* Effects of the benzodiazepine receptor antagonist flumazenil in hepatic encephalopathy in humans. Gastroenterology, 1989, *97*, 744—753. — 2. *Baktir, G., Fisch, H. U., Karlaganis, G. és mtsai:* Mechanism of the excessive sedative response of cirrhotic to benzodiazepines: Model experiments with triazolam. Hepatology, 1987, *7*, 629—638. — 3. *Baraldi, M., Zeneroli, M. L.:* Experimental hepatic encephalopathy — changes in gamma-aminobutyric acid. Science, 1982, *216*, 427—431. — 4. *Baraldi, M., Zeneroli, M. L., Ventura, E. és mtsai:* Supersensitivity of benzodiazepine receptors in hepatic encephalopathy due to fulminant hepatic failure in the rat: reversal by benzodiazepine antagonist. Clin. Science, 1984, *67*, 167—175. — 5. *Basile, A. S., Gammal, S. H., Mullen, K. D. és mtsai:* Differential responsiveness of cerebellar Purkinje neurons to GABA and benzodiazepine receptor ligands in an animal model of hepatic encephalopathy. J. Neurosci., 1988, *8*, 2414—2421. — 6. *Basile, A. S., Hughes, R. D., Harrison, I. M. és mtsai:* Elevated brain concentrations of 1.4-benzodiazepines in fulminant hepatic failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 475—478. — 7. *Basile, A. S., Pandl, L., Jaouni, T. és mtsai:* Brain concentrations of benzodiazepines are elevated in an animal model of hepatic encephalopathy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87*, 5263—5267. — 8. *Blom, H. J., Ferenci, P., Grimm, G. és mtsai:* The role of methanthiol in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Hepatology, 1991, *13*, 376—379. — 9. *Cangiano, C., Cardelli-Cangiano, P., James, J. H. és mtsai:* Brain microvessels take up large neutral amino acids in exchange for glutamine. Cooperative role of Na^+-dependent and Na^+-independent systems. J. Biol. Chem., 1983, *258*, 8949—8954. — 10. *Cuilleret, G., Pomier-Layrargues, G., Pons, F. és mtsai:* Changes in brain cathecolamine levels in human cirrhotic hepatic encephalopathy. Gut, 1980, *21*, 565—569. — 11. *Cummings, M. G., Soeters, P. B., James, J. H. és mtsai:* Regional brain indoleamine metabolism following chronic portocaval anastomosis in the rat. J. Neurochem., 1976, *27*, 501—509. — 12.

Gahl, W. A., Bernardini, I., Finkelstein, J. D. és mtsai: Transsulfuration in adult with hepatic methionine adenosyltransferase deficiency. J. Clin. Invest., 1988, *81*, 390—397. — 13. *Gammal, S. H., Basile, A. S., Geller, D. és mtsai:* Reversal of the behavioural and electrophysiological abnormalities of an animal model of hepatic encephalopathy by benzodiazepine receptor ligands. Hepatology, 1990, *11*, 371—378. — 14. *Grimm, G., Ferenci, P., Katzenschlager, R. és mtsai:* Improvement of hepatic encephalopathy treated with flumazenil. Lancet, 1988, *II*, 1392—1394. — 15. *Grippon, P., Le Poncin-Laffite, M., Boschat, M. és mtsai:* Evidence for the role of ammonia in the intracerebral transfer and metabolism of tryptophan. Hepatology, 1989, *6*, 682—686. — 16. *Fischer, J. E., Baldessarini, R. J.:* False neurotransmitters and hepatic failure. Lancet, 1971, *II*, 75—80. — 17. *Ferenci, P., Covell, D., Schafer, D. F. és mtsai:* Metabolism of the inhibitory neurotransmitter — aminobutyric acid in a rabbit model of fulminant hepatic failure. Hepatology, 1983, *3*, 507—512. — 18. *Ferenci, P., Ebner, J., Zimmermann, Ch. és mtsai:* Overestimation of serum concentrations of gamma-aminobutyric acid (GABA) in patients with hepatic encephalopathy by the GABA-radioreceptor assay. Hepatology, 1988, *8*, 69—72. — 19. *Ferenci, P., Pappas, S. C., Munson, P. J.:* Changes in the status of neurotransmitter receptors in a rabbit model of hepatic encephalopathy. Hepatology, 1984, *4*, 186—191. — 20. *Ferenci, P., Pappas, S. C., Munson, P. J. és mtsai:* Changes in glutamate receptors on synaptic membranes associated with hepatic encephalopathy or hyperammonemia in the rabbit. Hepatology, 1984, *4*, 25—29. — 21. *Ferenci P., Rieder, P., Jellinger, K. és mtsai:* Changes in cerebral receptors for gamma-aminobutyric acid in patients with hepatic encephalopathy. Liver, 1988, *8*, 225—230. — 22. *Ferenci, P., Wewalka, F.:* Plasma amino acids in hepatic encephalopathy. J. Neural. Transmiss., 1978, *101*, (Suppl. 14) 87—94. — 23. *Ferenci, P., Zieve, L., Ebner, J. és mtsai:* Postsynaptic gamma-aminobutyric acid receptors in hepatic coma following portocaval shunt and hepatic artery ligation in the rat. Metabol. Brain Dis., 1987, *2*, 195—200. — 24. *Hindfelt, B., Plum, F., Duffy, T. E.:* Effect of acute ammonia intoxication on cerebral metabolism in rats with portocaval shunts. J. Clin. Invest., 1977, *59*, 386—396. — 25. *Horowitz, M. E., Schafer, D. F., Molnár és mtsai:* Increased blood brain transfer in rabbit model of acute liver failure. Gastroenterology, 1983, *84*, 1003—1011. — 26. *Knudsen, G. M., Poulsen, H. E., Paulson, O. B. és mtsai:* Blood brain barrier permeability in galactosamine induced hepatic encephalopathy: No evidence for increased GABA transport. J. Hepatology, 1988, *6*, 187—192. — 27. *Livingstone, A. S., Potvin, M., Goresky, C. A.:* Changes in the blood brain barrier in hepatic coma after hepatectomy in the rat. Gastroenterology, 1977, *73*, 697—704. — 28. *Lockwood, A. H., Ginsberg, M. D., Rhoades, H. M. és mtsai:* Cerebral glucose metabolism after portocaval shunting in the rat. Pattern of metabolism and implications for the pathogenesis of hepatic encephalopathy. J. Clin. Invest., 1986, *78*, 123—131. — 29. *Mans, A. M., Biebuyck, J. F., Davis, D. W. és mtsai:* Regional cerebral glucose utilization in rats with portocaval anastomosis. J. Neurochem., 1983, *40*, 986—991. — 30. *Mans, A. M., Biebuyck, J. F., Shelly, K. és mtsai:* Regional blood-brain barrier permeability to amino acids after portocaval anastomosis. J. Neurochem., 1982, *38*, 705—717. — 31. *Meryn, S., Bauman, W. A., Pappas, S. C. és mtsai:* Brain cholecystokinin and vasoactive intestinal polypeptide: immunoreactivity in rabbits with hepatic coma. Liver, 1986, *6*, 281—285. — 32. *Michel, H., Solere, M., Grainer, P.:* Treatment of cirrhotic hepatic encephalopathy with L-Dopa: a controlled trial. Gastroenterology, 1980, *79*, 207—211. — 33. *Minuk, G. Y., Winder, A., Burgess, E. D. és mtsai:* Serum gamma-aminobutyric acid (GABA) levels in patients with hepatic encephalopathy. Hepatogastroenterol., 1985, *32*, 171—174. — 34. *Norenberg, M. D.:* The astrocyte in liver disease. In: Fedoroff, S., Hertz, L. (eds.). Advances in cellular neurobiology. Vol. 2, Academic Press, 1981, 303—352. old. — 35. *Ono, J., Hutson, D. G., Dombro, R. S. és mtsai:* Tryptophan and hepatic coma. Gastroenterology, 1978, *74*, 196—200. — 36. *Opolon, P.:* Significance of middle molecules in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. In: Kleinberger, G., Ferenci, P., Riederer, P., Thaler, H. (eds.), Advances in hepatic encephalopathy and urea cycle disease, Karger Verlag, Basel, 1984, 310—313. old. — 37. *Raabe, W.:* Neuronal effects of ammonia. In: Advances in ammonia metabolism and hepatic encephalopathy. Soeters, P. D., Wilson, J. H. P., Meijer, A. F., (eds.), Elsevier, Amsterdam, New York, Oxford, 1988, 349—355. old. — 38. *Schafer, D. F., Jones, E. A.:* Hepatic encephalopathy and the gamma-aminobutyric acid neurotransmitter system. Lancet, 1982, *II*, 18—19. — 39. *Schafer, D. F., Pappas, S. C., Bradly, L. E. és mtsai:* Visual evoked potentials in a rabbit model of hepatic encephalopathy. In: Sequential changes and comparisons with drug induced comas. Gastroenterology, 1984, *86*, 540—545. — 40. *Stahl, J.:* Studies of the blood ammonia in liver diseases. Its diagnostic, prognostic and therapeutic significance. Ann. Int. Med., 1963, *58*, 1—24. — 41. *Steindl, P., Püspök, A., Druml, W. és mtsai:* Beneficial effect of pharmacological modulation of the $GABA_A$-benzodiazepine receptor on hepatic encephalopathy in the rat — comparison with uremic encephalopathy. Hepatology, 1991, *14*, 963—968. — 42. *Swain, M., Butterworth, R., Blei, A.:* Brain aminoacids and brain edema in experimental acute liver failure. Hepatology, 1990, *12*, 858. — 43. *Zaki, A. E. O., Wardle, E. N., Canalese, J. és mtsai:* Potential toxins of acute liver failure and their effects on blood-brain barrier permeability. Experimentia, 1983, *39*, 988—991. — 44. *Zeneroli, M. L., Ventura, E., Pinelli, G. és mtsai:* Opiate receptors and β-endorphin levels in brain areas of dogs with portal-systemic encephalopathy. J. Hepatol., 1985, *1*, 619—627. — 45. *Zieve, L., Doizaki, W. M., Zieve, F. J.:* Synergism between mercaptanes and ammonia and fatty acids in the production of coma: a possible role for mercaptanes in the pathogenesis of hepatic coma. J. Lab. Clin. Med., 1974, *83*, 16—28. — 46. *Zieve, L., Ferenci, P., Rzepczynski, D. és mtsai:* Benzodiazepine antagonist does not alter course of hepatic encephalopathy nor neural GABA-binding. Metabolic Brain Disease, 1987, *2*, 201—205. — 47. *Zimmermann, C. H., Ferenci, P., Pifl, C. H. és mtsai:* Hepatic encephalopathy in thioacetamide-induced acute liver failure in rats: Characterization of an improved model and study of aminoergic neurotransmission. Hepatology, 1989, *9*, 594—601. — 48. *Yang, S. S., Hughes, R. D., Williams, R.:* Digoxin-like immunoreactive substances in severe acute liver disease due to viral hepatitis and paracetamol overdose. Hepatology, 1988, *8*, 93—97. — 49. *Yurdaydin, C., Hörtnagl, H., Pifl, Ch. és mtsai:* Modulation of hepatic encephalopathy in rats due to thioacetamide induced liver failure by serotonin agonists and antagonists. Gastroenterology, 1989, *96*, A675. — 50. *Yurdaydin, C., Hörtnagl, H., Steindl, P. és mtsai:* Increased serotoninergic and noradrenergic activity in hepatic encephalopathy in rats with thioacetamide induced acute liver failure. Hepatology, 1990, *12*, 695—700.

(Prónai László dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)

A **Farkas Károly Alapítvány** az ORFI tudományos ülése keretében *1993. február 25-én 14.30 órakor* Farkas Károly emlékülést tart.

Az emlékelőadást Dr. Vincze László tartja: „Farkas Károly szakmai koncepciója a modern ORFI-ról" címmel.

A pályázat díjazottjai: Dr. Földes Károly, Dr. Géczi Edit, Dr. Szombati István.

Helye: ORFI Klub terem (Budapest, II., Frankel Leó u. 25—27.)

Idegentestek endoscopos és sebészi eltávolítása a gastrointestinalis traktus felső részéből

Oláh Tibor dr., Horváth Örs Péter dr., Szendrényi Vilmos dr. és Selmeczi Andrea dr.*

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (mb. igazgató: Baltás Béla dr.)
Radiológiai Klinika (igazgató: Csernay László dr).*

A szerzők 67 idegentestet nyelt beteg ellátásával kapcsolatos tapasztalataikat elemzik. Kitérnek az idegentestek fajtáira, az esetleges megelőző nyelőcső szűkületek jelentőségére, a ritka diagnosztikus nehézségekre, valamint a tünetek szerteágazó voltára. Kiemelik, hogy a lenyelt idegentestek endoscopos eltávolítása vagy annak megkísérlése az egyik leggyakoribb oka az arteficialis nyelőcső sérüléseknek. Műtéti beavatkozásra 14 esetben kényszerültek, 3 betegüket veszítették el.

Kulcsszavak: idegentest, endoscopia, arteficialis nyelőcső sérülés

Endoscopic and surgical removal of foreign bodies from the upper gastrointestinal tract. Results of management of 67 patients swallowed foreign bodies are discussed. Types of foreign bodies, the importance of previous esophageal strictures, the rare diagnostic difficulties and the different clinical signs are analyzed. Authors stress that the most frequent causes of the arteficial esophageal perforation are the endoscopic removal of swallowed foreign bodies. A surgical intervention in 14 cases was necessary. Three patients were lost after the surgical intervention.

Key words: foreign body, endoscopy, arteficial esophageal injury

A különböző idegentestek nyelése bármely életkorban előfordulhat. Szándékosan elítélteken, illetve szellemi fogyatékosokon, míg véletlenül csecsemő- és gyermekkorban a leggyakoribb. Felnőtteknél hajlamosíthat rá a hiányos, rossz fogazat, a részegség vagy más öntudatlan állapot.

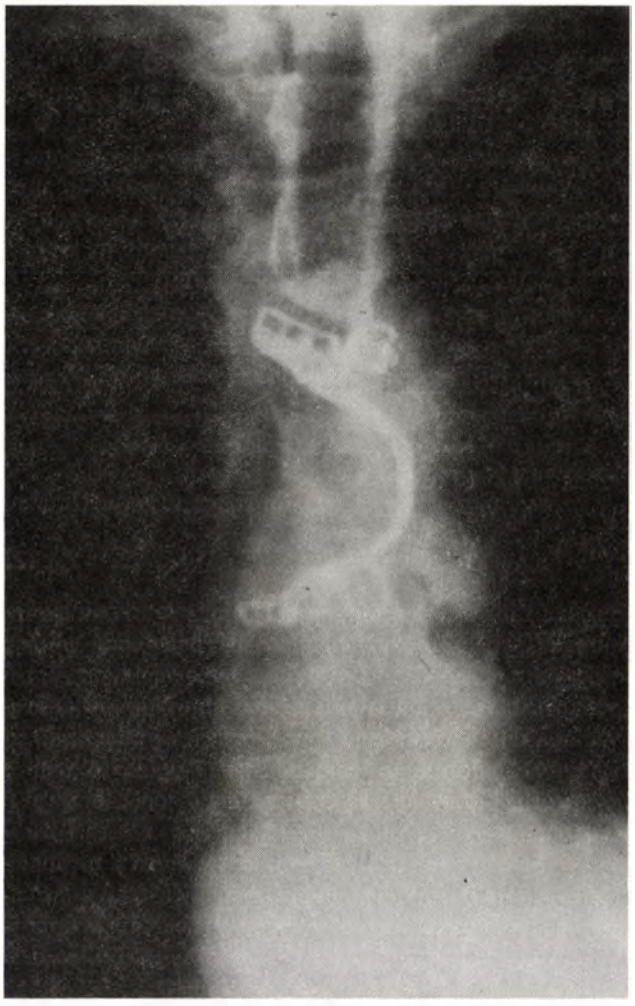
Az orvostudomány gyors fejlődését ismerve könnyen hihetnénk, hogy a tápcsatornába jutott idegentestek eltávolítása a ma rendelkezésünkre álló endoscopos háttérrel nem jelenthet problémát. Ez azonban sajnos nincs így, mivel nemritkán találkozunk endoscopos úton eltávolíthatatlan idegentestekkel, másrészt ismeretes, hogy az idegentestek endoscopos eltávolítása, illetve ennek megkísérlése éppen az egyik leggyakoribb oka az iatrogén nyelőcső perforatióknak (17).

Beteganyag

Klinikánkon 1986. január 1. és 1991. december 31. között 67 beteget kezeltünk tápcsatornába került idegentestekkel. Betegeink életkora 17 és 84 év között volt, az átlagéletkor 51 év. A nemek szerinti megoszlás 28 nő és 39 férfi. Chronicus idegentest nyelőnek két elítélt bizonyult. Egyike 5, másikat 3 alkalommal szállították a jelzett időszakban emiatt klinikánkra. Az idegentest endoscopos eltávolítását 52 esetben kíséreltük meg, mely 8 alkalommal sikertelen volt. Az idegentest 3 esetben spontán, per vias naturales távozott. Néhány napos observatio után négy beteget bocsátottunk el, akiknél az idegentest változatlan helyzetű maradt. Közülük három elítélt nem egyezett bele semmilyen beavatkozásba, a negyedik esetet már korábban közöltük (17): egy súlyosan asthmás férfi beteg egy hónappal a teljes alsó prothesisének lenyelése után került osztályunkra. A prothesis mintkét vége mélyen impaktálódott a nyelőcső falába, így az endoscopos eltávolítás a nyelőcső durva megsértése nélkül lehetetlennek tűnt. Tekintettel a rendkívül rossz légzésfunkcióra a thoracotomiát kerülnünk kellett, ezért lemondtunk az idegentest eltávolításáról. A beteg panaszmentesen táplálkozott tovább per os, és 4 hónap múlva a nyelőcsőben rekedt prothesissel nem összefüggő ok miatt vesztettük el.

Tápcsatornába került idegentest miatt műtét végzésére 14 alkalommal kényszerültünk. Idegentest endoscopos eltávolítási kísérletét követően 7 esetben észleltünk arteficialis nyelőcső perforatiót, 3 sérülés történt a klinikánkon, a többi beteget a régiónkhoz tartozó kórházakból kaptuk. A klinikánkra kerülést követő nyelésvizsgálat alkalmával 1 betegünknél észleltünk csirkecsont okozta perforatiót a nyelőcső nyaki szakaszán, így nála endoscopos eltávolítási kísérlet nem történt, hanem azonnal műtétet végeztünk. Kifejezett hasi panaszok miatt 2 elítéltnél távolítottunk el fém idegentestet gastrotomiából, illetve enterotomiából. Az endoscopos eltávolítás egy barackmagot nyelt betegünknél sikertelen volt, felső median laparotomiát követően a nyelőcső alsó harmadában elakadt magot a hiatuson felnyúlva a gyomorba passzáltuk, majd gastrotomiából eltávolítottuk. Egy 64 éves férfi beteg nagy mennyiségű szeszes ital fogyasztását követően a teljes alsó prothesisét lenyelte. A radiologiai és az endoscopos kép alapján az endoscopos eltávolítás a nyelőcsőfal „végigszántása" nélkül kivihetetlennek látszott, így jobb oldali thoracotomiából végzett oesophagotomiából távolítottuk el a prothesist. Egy 48 éves férfi betegnél inoperabilis nyelőcső tumor miatti endoscopos intubatiót követően 3 hónappal az endooesophagealis tubus lecsúszott és a duodenumban elakadt. A beteg gyomra extrém fokban kitágult, a tubus arrodálta a duodenum falát. Ezt elvarrtuk, tehermentesítő jejunostomiát készítettünk és a gyomor megnyitása nélkül nyitott hasnál endoscoposan ismét intubáltuk a nyelőcsövét.

A jelzett időszakban lenyelt idegentestekkel klinikánkra került betegek közül hármat vesztettünk el. Egy 26 éves férfi betegen a lenyelt drót kihúzása közben annak visszahajlított vége ki-



1. ábra: A nyelőcsőben elakadt teljes alsó prothesis röntgen képe

vágta a nyelőcső falát, valamint subclavia sérülést okozott. A beteg betamponált nyelőcsővel érkezett klinikánkra, median sternotomiából és jobb oldali thoracotomiából elláttuk a nyelőcső falát, valamint az arteria subclaviát, de betegünket a 10. napon varrat insufficientia és ismételt vérzések következtében elvesztettük. Egy 82 éves férfi betegen idegentest eltávolítás során a nyelőcső perforatiós nyílásán keresztül idegentest fogóval megragadták a trachea pars membranaceáját, így a légcső is sérült. Thoracotomiából direkt oesophagus és trachea varratot végeztünk, draináltuk a mediastinumot és gastrostomát készítettünk, de betegünk az 5. postoperativ napon meghalt. Harmadik esetünkben 84 éves nőbetegnek az öt napja a nyelőcső felső harmadában rekedt barackmag felett necrotizált a nyelőcső fala, az idegentestet a száj felé passzálva eltávolítottuk, a perforatio környékén drainháltuk de betegünket súlyos mediastinitisben a 7. napon elvesztettük.

Megbeszélés

A tápcsatornába került idegentestek jelentősége, illetve veszélye sok esetben alábecsült (2). Egyedül az Amerikai Egyesült Államokban 1500-nál többre tartják a gastrointestinalis traktusba jutott idegentestek következtében évente elhunytak számát (5).

Az ismert nyelőcső stricturás betegek esetében az idegentest nyelése, „a falat elakadása" viszonylag gyakori. Tapasztalatunk szerint ezek a betegek a klinikára érkezéskor maguk közlik a diagnózist, az idegentest általában ételmaradék, legtöbbször húsdarab. Komoly nehézséget okozhat viszont — szerencsére ritkán — a helyes diagnózis felállítása a véletlenül, megelőző nyelőcső betegség nélkül lenyelt idegentesteknél. Ismeretesek esetek, melyekben a betegek az idegentest feltételezhető lenyelését akár évekkel követően súlyos késői szövődmények (perforatio, mediastinitis) miatt kerültek kórházba (1).

A beteg gondos, akár jelentéktelennek tűnő apró részletekre is kiterjedő kikérdezése elengedhetetlen. Felléphet dysphagia, odynophagia, idegentestérzés, de a típusos tüneteket nehéz megadni, mivel a klinikai kép rendkívül változatos: pl. az egyik prothesist nyelt betegünk tünetmentes volt, míg egy csirkecsontot nyelt betegünk a nyelőcső perforatio biztos jeleivel jelentkezett. A lenyelt tárgy okozhat látható sérülést a száj vagy a garat nyálkahártyáján. Társulhat légzési nehézség, melynek oka lehet a következményes aspiratio vagy gyulladás, illetve az oesophagusban megakadt idegentest által okozott kompresszió, ami főleg gyermekkorban fordul elő, az ekkor még lágyabb trachea porcok miatt (6). A légzés az előbbiek következtében lehet stridoros, és a légzési hang lehet gyengült. A beteg lehet lázas, a falba impaktálódott idegentest okozhat occult vérzést. Extrém mennyiségű idegentest tapinthatóvá válhat a hasfalon keresztül (8). Lényeges, hogy tisztázatlan dyphagia és/vagy bizonytalan bronchopulmonalis panaszok esetén idegentest nyelés lehetőségére is gondolnunk kell (21).

A mellkas felvétel alkalmával nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy számos (pl. műanyag) idegentest nem ad rtg árnyékot, így ezek a natív felvételen nem ábrázolódnak (10). A kontrasztanyagos radiológiai vizsgálat nélkülözhetetlen, de időnként komoly gondot jelenthet a megfelelő kontrasztanyag kiválasztása. Teljes stop esetén a nyelőcsőben rekedt barium jelentősen megnehezítheti a tájékozódást az endoscopia során, másrészt perforatio gyanúja esetén használata kerülendő. A Gastrografin viszont kémiai agresszivitása folytán passage akadály miatti aspiratio esetén károsíthatja a légutak nyálkahártyáját (11). Megoldást az újabban elterjedő alacsony osmotikus nyomású kontrasztanyagok jelenthetnek (pl.: Telebrix). Bizonytalanság esetén a gastroscopiát diagnosztikus céllal is ajánlott elvégezni.

A hegyes, éles tárgyak könnyen okozhatnak perforatiót, de ide vezethet az idegentest okozta kompresszió következtében kialakuló falnecrosis is (3). A clavicula szintjében öt napja megakadt barackmag miatt operált idős nőbetegünknél a nyelőcső fala a nyomás következtében elhalt. Perforatiót követően súlyos szövődmények léphetnek fel, mint pl.: mediastinitis, paraoesophagealis tályogok, pneumothorax, mediastinális emphysema, pericarditis, esetleg tracheooesophagealis vagy aortooesophagealis fistula (23), illetve peritonitis. Külön veszélyt jelentenek azok az idegentestek (pl.: gyógyszer, gombelem), melyek összetételük miatt nemcsak mechanikus, hanem vegyi, sőt égési sérüléseket is okozhatnak.

Az idegentest eltávolítása endoscopos úton legtöbbször sikeres, de saját tapasztalataink alapján *Nandi* és *Ong* (15) adata, miszerint ez 844 esetből 843-szor eredményes volt,

1. **táblázat:** Tápcsatornai idegentest miatt végzett műtéteink (Szent-Györgyi Albert OTE Sebészeti Klinika 1986—1991)

Sorszám	Idegentest	Műtéti indicatio	Műtét	Kimenetel
1.	Penge	Acut has	Gastrotomia, idegentest eltávolítás	él
2.	Drót	Oes. és a. subclavia sérülés	A. és nyelőcső varrat, drainage	+
3.	Csont	Artef. oes. és trachea sérülés	Oesophagus és trachea varrat, drainage, gastrostoma	+
4.	Hús	Artef. oes. perf.	Transhiatalis mediastinalis drainage, gastrotomia	él
5.	Barackmag	Sikertelen endoscopos kísérlet	Idegentest eltávolítás gastrotomiából, gastrostoma, mediastinalis drainage	él
6.	Csont	Artef. oes. perf.	Idegentest eltávolítás, nyelőcső fal varrat, drainage	él
7.	Barackmag	Oes. perf.	Idegentest eltávolítás, nyaki és mediastinális drainage	+
8.	Prothesis darab	Artef. oes. perf.	Idegentest eltávolítás, nyaki és mediastinális drainage	él
9.	Csont	Nyaki oes. perforatio	Idegentest eltávolítás, nyaki és mediastinális drainage	él
10.	Penge	Acut has	Idegentest eltávolítás enterotomiából	él
11.	Hús	Artef. oes. perf.	Transhiatalis mediastinalis drainage, gastrostomia	él
12.	Teljes alsó fogsor	Endoscopos eltávolíthatatlanság (1. ábra)	Oesophagotomia, sutura oesophagi, a varratvonal fedése pleuralebennyel	él
13.	Hús	Artef. oes. perf.	Op. s. Torek (6 hét múlva colonpótlás)	él
14.	Nyelőcső tubus	Endooes. tubus lecsúszása	Duodenotomia, jejunostomia, reintub. oes.	él

nem tekinthető átlagosnak. A beavatkozást fiberoscoppal végezzük, bár meg kell jegyeznünk, hogy a nyelőcsőben rekedt idegentest vagy ételmaradék bizonyos eseteiben ez rigid oesophagoscoppal egyszerűbb. A merev eszköznél az idegentestet belehúzzuk az oesophagoscopba, ezáltal az extrakció során a falsérülés veszélye csökken. Az endoscopra húzható műanyag tubus segítségével azonban flexibilis eszközzel is megoldható a hegyes vagy éles tárgyak viszonylag biztonságos kihúzása (20). A fiberoscopia előnyei a jobb szívás, a levegő és víz befújási lehetőség, a nagyobb manőverezési lehetőség, valamint a tápcsatorna felső részének jobb áttekinthetősége. Gyermekeken 6 éves kor alatt a manipulációt narkózisban kell végezni (9).

Az eltávolítás előtt célszerű lehet az idegentest formájának tanulmányozása, akár egy pontos másának felhasználásával (6). Így kipróbálható, hogy melyik fogó használata a legcélszerűbb a megragadáshoz, illetve a kihúzáshoz, valamint az idegentest mely helyzetében tűnik legveszélytelenebbnek az extrakció. Amennyiben az idegentest már túljutott a duodenumon, a másolat segítségével megállapítható, hogy várható-e a per vias naturales távozása. Fémidegentestek eltávolítását célszerű röntgenképerősítő egyidejű kontrollja mellett végezni.

Az idegentest endoscopos eltávolítása után viszonylag gyakran észlelünk iatrogén nyelőcső sérüléseket. Időnként nehéz pontosan elkülöníteni, hogy a beavatkozás, vagy maga az idegentest okozta-e a sérülést (7). Saját anyagunkban hét idegentest eltávolítás alatt vagy után észlelt nyelőcső sérülés miatti műtét szerepel, melyeket arteficialis perforatióknak tartunk, de valóban felvetődik, hogy hegyes idegentestek esetén (csirkecsont, prothesis darab) a falkárosodás nem írható csak az endoscopia számlájára. Az idegentest alakjának gondos tanulmányozásával (akár kétirányú rtg felvételen) véleményünk szerint az általunk arteficialis nyelőcső perforatióval operált betegek közel felénél a sérülés elkerülhető lett volna.

Ritkábban alkalmazható eljárások a fémtárgyak mágneses extractiója, az idegentest eltávolítása Foley-katéterrel (a Fogarty szerinti embolectomiához hasonló módon) (14) és a gastrotomián keresztül végzett úgynevezett retrográd endoscopia nyelőcső szűkület alatt beágyazódott idegentestek eltávolítására (24). Az alsó nyelőcső szakasz simaizmainak relaxálása glucagon infusióval megkísérelhető. A szűkületben rekedt ételmaradék feloldása papainnal és a nyelőcső lumenének feltágítása gázképző ágensekkel veszélyes és általában eredménytelen próbálkozásoknak bizonyultak, így nem javasolhatóak (6).

A fogpótlást viselő betegek a falat érzésének hiánya miatt könnyebben nyelhetnek idegentestet (14). Maga a prothesis, vagy kisebb-nagyobb darabja is lehet a lenyelt idegentest, mint ahogyan az saját anyagunkban hat esetben is előfordult. A teljes kivehető alsó fogpótlását három beteg nyelte le, közülük kettő gyakorlatilag öntudatlan állapotban (súlyos részegség, illetve status asthmaticus). Az endoscopos eltávolítás egy esetben sikerült, másik két betegünk kórlefolyását részletesen ismertettük.

Sebészi beavatkozásra *(l. táblázat)* sikertelen endoscopos eltávolítási kísérlet, nagyságánál és helyzeténél fogva endoscoppal eltávolíthatatlan idegentest vagy szövődmény jelentkezése esetén kényszerülünk (13). Fokozott sérülés veszélyt jelentő hegyes vagy éles idegentesteknél (hajlított drót, penge) hamarabb választható a műtéti út.

Az idegentest műtét alatti megtalálása és eltávolítása általában nem jár különösebb technikai nehézséggel. Komoly gondot okozhatnak viszont a műtét alkalmával már meglévő vagy postoperative fellépő septicus szövődmények, ezért amennyiben az idegentest vagy az eltávolítását célzó manipulációk nyelőcső- vagy gyomorsérülést okoz-

tak, a gastrointestinalis perforatiók többi fajtájához hasonlóan a prognózis szempontjából az időfaktor perdöntő (4).

A nyelőcsőben rekedt idegentest gyomorba tolása endoscopos beavatkozás alkalmával közismerten tilos, pedig ha a megragadás és a kihúzás nehézségbe ütközik, ez sokszor csábító lehetőségnek tűnik. Nyitott has esetén szem és kéz ellenőrzése mellett viszont ajánlható eljárásnak tartjuk — akár a hiatus oesophagin felnyúlva is — az idegentest gyomorba passzálását. Ennek oka, hogy a gastrotomia veszélye lényegesen kisebb az oesophagotomiáénál. Ezzel a módszerrel két betegünknél sikerült a nyelőcső alsó harmadában rekedt idegentestet sérülés nélkül a gyomorba juttatni. Hasonló megfontolásból két esetünkben nyaki feltárásból a nyelőcső lumenének megnyitása nélkül a szájüregbe toltuk vissza az idegentestet. Amennyiben az idegentest alakja és helyzete miatt mégis a nyelőcső megnyitására kényszerülünk, az eltávolítandó tárgy méretei miatt általában hosszanti oesophagotomia végzése célszerű. Az oesophagotomiát két rétegben, megbízható nyálkahártya- és izomvarrattal kell zárni. Célszerű a varratsor fedése valamilyen környező szövettel pl.: cseplesz-, pleura- vagy izomlebeny (12, 18, 19), esetleg a gyomor serosa felszínével Nissen—Rosetti vagy Thal—Hatafuku szerint (16, 22).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a tápcsatornába jutott idegentestek eltávolítására a potenciális veszélyek (perforatio, elvándorlás) miatt 24 órán belül kell törekedni. Ez alól azok az esetek jelentenek kivételt, amikor a spontán távozásra jó esély van. A választandó eljárás az endoscopia, sebészi beavatkozás eredménytelen endoscopos kísérlet vagy szövődmények alapos gyanúja esetén válik szükségessé.

IRODALOM: 1. *Al-Qudah, A.:* An Unusual Esophageal Foreign Body Perforation — A Case Report and Review of the Literature. Thorac. Cardiovasc. Surgeon, 1991, *39,* 102—104. — 2. *Arnhold-Schneider, M.:* Wird der Oesophagusfremdkörper heute noch unterschätzt? Laryngo. Rhino. Otol., 1990, *69/3,* 161—162. — 3. *Bähr, R., Mayer, H. R., Reifferscheid, P.:* Zur Therapie von Oesophagusverletzungen. Chirurg, 1979, *50,* 564—568. — 4. *Barna, L., Sitkéry, I., Sulyok, B.:* Über die chirurgische Versorgung von durch Fremdkörper verursachten und penetrierenden Ösophagusverletzungen. Acta Chir. Acad. Scient. Hung., 1969, *10,* 277—286. — 5. *Bloom, R. R., Nakano, P. H., Gray, S. W. és mtsai:* Foreign bodies of the gastrointestinal tract. Am. Surg., 1986, *52,* 618. — 6. *Brady, P. G.:* Esophageal Foreign Bodies. Gastroenter. Cl. of N. America, 1991, *20,* 691—701. — 7. *Buzna E., Keszler P.:* Tapasztalataink a nyelőcső sérüléseivel. Magy. Seb., 1978, *31,* 393—397. — 8. *Csikós F., Karádi J., Szabó L.:* Nagy mennyiségű fém idegentest a gyomorban és a nyelőcsőben. Magy. Seb., 1980, *33,* 70—72. — 9. *Domján L.:* Idegentestek fiberoscopos eltávolítása gyermekek gyomrából. Orv. Hetil., 1976, *117,* 348—350. — 10. *Fernandes, E. T., Hollabaugh, R. S., Boulden, T.:* Mediastinal mass and radiolucent esophageal foreign body. J. Pediatr. Surg., 1989, *24/11,* 1135—1136. — 11. *Gelfand, D. W.:* Complications of gastrointestinal radiologic procedures: 1. Complications of routine fluoroscopic procedures. Gastrointest. Radiol., 1980, *5,* 293—310. — 12. *Jara, F. M.:* Diaphragmatic pedicle flap for treatment of Boerhaaves syndrome. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1979, *78,* 931—933. — 13. *Letoha Gy., Bende J.:* Fém idegentestek nyelésének ritka esete. Orv. Hetil., 1978, *119,* 2271—2272. — 14. *Michel L., Grillo H. C., Malt R. A.:* Esophageal Perforation. Ann. Thorac. Surg., 1982, *33,* 203—210. — 15. *Nandi, P., Ong, G. B.:* Foreign body in the oesophagus: review of 2394 cases. Br. J. Surg., 1978, *65,* 5—9. — 16. *Nissen, R., Rosetti, M.:* Die Behandlung der Hiatus Hernien und Reflux-oesophagitis mit Gastropexie und Fundoplication. Stuttgart, G. Thieme, 1959. — 17. *Oláh T., Horváth Ö. P.:* Arteficiális nyelőcső sérülések ellátása. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1127—1131. — 18. *Paquet, K. J.:* Sofortmaßnahmen bei Oesophagusperforationen, -rupturen und -wandnekrosen. Notfallmedizin, 1976, *2,* 456—461. — 19. *Rao, K. V. S., Mir, M., Cogbill, C. I.:* Management of perforations of the thoracic esophagus. Am. J. Surg., 1974, *127,* 609—612. — 20. *Rodgers, B. H., Kot, C., Meiri, S. és mtsai:* An overtube for the flexible fiberoptic esophagogastroduodenoscope. Gastrointest. Endosc., 1982, *28,* 256—257. — 21. *Schmidt, A.:* Perforation eines Fremdkörpers in eine Oesophagusduplikatur bei einem Säugling. Chirurg, 1985, *56,* 472—473. — 22. *Thal, A. P., Hatafuku, T.:* Improved operation for esophageal rupture. J. A. M. A., 1964, *188,* 826—828. — 23. *Wilson, R. T., Dean, P. J., Lewis, M.:* Aortoesophageal fistula due to a foreign body. Gastrointest. Endosc., 1987, *33,* 448—450. — 24. *Winkler, A. R., McClenathan, D. T., Borger, J. A. és mtsa:* Retrograde esophagoscopy for foreign body removal. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1989, *8,* 536—540.

(Oláh Tibor dr., Szeged, Pf. 464, 6701)

MEDKOM-AKCIÓ
3 KÉSZÜLÉK REKLÁMÁRON
kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

- **1, 3 és 6 csatornás hordozható EKG-készülék**
- **japán minidoppler**
- **MEDKOM Chemalab minifotométer**
  (6 paraméterre teljes vérből)

A készülékek darabonként is megvásárolhatóak.

MEDKOM International Kft.
1133 Budapest, Gogol u. 34. Telefon: (06-60) 26315 Tel. / Fax: 140-2456

Pentoxifillin (Trental®) kedvező hatása a károsodott *in vitro* lymphocyta migrációra arteriosclerosis obliteransban és systemás lupus erythematosusban

Szekanecz Zoltán dr., Szabó Gábor dr., Sonkoly Ildikó dr., Bedő Zoltán dr. és Szegedi Gyula dr.

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

Egyes vascularis és autoimmun megbetegedésekben a vérsejtek funkciója — így a lymphocyták migrációs készsége is — károsodott lehet. A pentoxifillin (Pf) eddig elsősorban vascularis megbetegedésekben alkalmazott gyógyszer, mely a vérsejtek cytoskeletonjának átrendeződését okozva javítja a mikrocirkulációt. Mivel a Pf jelentősége főleg a vörösvértestek és granulocyták vonatkozásában ismert, a szerzők jelen munkájukban ezen gyógyszer csökkent lymphocyta migrációra és kemotaxisra gyakorolt hatását elemzik. Az *in vitro* kísérletek eredményei azt mutatják, hogy a Pf kedvezően befolyásolja az arteriosclerosis obliteransban és systemás lupus erythematosusban észlelt károsodott sejtmigrációs készséget, és ezek alapján alkalmazása vascularis betegségek mellett poliszisztémás autoimmun kórképekben is javasolható.

Kulcsszavak: lymphocyta migráció, pentoxifillin, arteriosclerosis obliterans, systemás lupus erythematosus

Effect of pentoxifylline on altered *in vitro* lymphocyte migratory properties in obliterative arteriosclerosis and systemic lupus erythematosus. Decreased blood cell — e. g. lymphocyte — motility is seen in a number of vascular and autoimmune diseases. Pentoxifylline (Pf) shows a well-known therapeutic effect in several vascular alterations by causing the redistribution of blood cell cytoskeleton and increased microcirculation. As most literary data on Pf concern red blood cells and granulocytes authors here investigated the effect of Pf on previously decreased lymphocyte migration and chemotaxis. Results of *in vitro* studies suggest that Pf enhances impaired lymphocyte motility in obliterative arteriosclerosis and systemic lupus erythematosus and thus may also be introduced in the treatment of polysystemic autoimmune diseases.

Key words: lymphocyte migration, pentoxifylline, obliterative arteriosclerosis, systemic lupus erythematosus

A vérsejtek körforgalma a szervezetben élettani viszonyok között állandó és zavartalan folyamat; annak ellenére, hogy átmérőjük jóval nagyobb a kapillárisokénál. Ezen minden vérsejtre jellemző cirkuláción kívül a lymphocyták „recirkulációja" is megfigyelhető, melynek során a sejtek az érfalon keresztül kilépnek a vérkeringésből, de hamarosan ismét visszakerülnek oda a nyirokerek és a ductus thoracicus révén. Mindezt rendkívül pontosan, elsősorban sejtfelszíni adhéziós molekulák és különböző szolubilis mediátorok szabályozzák (20).

Bizonyos patológiás állapotokban — pl. egyes vascularis megbetegedésekben — minden vérsejt, így a lymphocyták is lelassulnak vándorlásuk során, melynek fő oka az érrendszer kóros elváltozása, és az ennek következtében kialakult fokozott vérviszkozitás, illetve csökkent mikrocirkuláció (5, 17). A lymphocyta recirkuláció ezenkívül más speciális okok miatt is zavart szenvedhet, és ilyenkor e sejtek a sejtközötti térben rekedve perivascularis infiltrátumokat képeznek, melyek normális szabályozás mellett nem jönnének létre. A háttérben nem strukturális elváltozások, hanem bizonyos mediátorok motilitást gátló hatásai állhatnak (pl. autoimmun megbetegedésekben, Hodgkin-kórban stb.) (4, 9, 10, 19). A csökkent lymphocyta migráció ezen formái mögött látszólag messze eltérő mechanizmusok állhatnak. Bizonyos, a vérsejt-motilitásra ható gyógyszerek kísérletes vizsgálata azonban lehetővé teszi ezen folyamatok összevetését, sőt a szernek az említett kórképek terápiájába való bevezetését is.

A pentoxifillin (Pf; Trental®, Hoechst) olyan metilxantin származék [1-(5-oxohexil)-3,7-dimetilxantin], melyről hamar kiderült, hogy módosítja a vörösvértestek membránszerkezetét. Emiatt gyógyszerként először arteriosclerosis obliteransban, különböző cerebrovascularis és egyéb keringési megbetegedésekben alkalmazták; elsősorban a vérviszkozitásra és mikrocirkulációra gyakorolt kedvező hatása miatt (2, 3, 5, 7, 15, 16, 17). A vörösvértestek mellett a Pf bizonyos granulocyta funkciókra is hat: az aktin-cytoskeleton depolimerizációját és átrendeződését okozva fokozza a sejtek deformabilitását és kemotaxisát, valamint csökkenti azok adherenciáját. Mindamellett gátol néhány, főleg stimulált polimorfonuclearis sejtekre jellemző sejtfunkciót, pl. a szuperoxid produkciót, s ezen keresztül a phagocyta aktivitást is (1, 7, 8, 12, 13, 14). A Pf emeli a cAMP és csökkenti a kalcium intracelluláris koncentrá-

Rövidítések: ASO: arteriosclerosis obliterans; Pf: pentoxifillin; SLE: systemás lupus erythematosus;n ZAS: zimozán-aktivált szérum

cióját és ugyancsak blokkolja néhány cytokin (pl. interleukin-1, tumor necrosis faktor, thrombocyta aktiváló faktor) működését (1, 6, 7, 18), bár ezen megfigyelések és a Pf hatásmechanizmusa közötti összefüggés még nem teljesen tisztázott. Mindenesetre a granulocytákra gyakorolt hatásai alapján a Pf terápiás alkalmazása indokolt lehet különböző gyulladásos megbetegedésekben, így pl. bakteriális peritonitisben, szeptikus tüdőfolyamatokban vagy endotoxin shockban (7, 12).

A fentiekkel szemben igen kevés közlemény született a Pf monocytákra (1), lymphocytákra (13), illetve thrombocytákra (6) kifejtett — az említettekhez hasonló jellegű — hatásairól, míg a károsodott lymphocyta funkciók befolyásolására vonatkozó adatok szinte teljesen hiányoznak.

Jelen kísérleteinkben a Pf hatását vizsgáltuk a csökkent *in vitro* lymphocyta migrációra és kemotaxisra. Bizonyos vascularis (arteriosclerosis obliterans; ASO), illetve poliszisztémás autoimmun (systemás lupus erythematosus; SLE) kórképben szenvedő betegek perifériás lymphocytáinak motilitási készségét elemeztük, hogy a károsodott sejtmigráció hátterében álló, fent ismertetett eltérő mechanizmusokat összevethessük. Kontrollként egészséges donorok lymphocytáit teszteltük. A Pf mind spontán (random) sejtmigrációra, mind zimozán-aktivált szérum (ZAS) által kiváltott kemotaxisra gyakorolt hatását követtük. Munkánk fő célja az volt, hogy az *in vitro* eredmények alapján javasoljuk a Pf — más kórképek mellett — egyes poliszisztémás autoimmun betegségekben való terápiás alkalmazását.

Anyag és módszer

Betegek

10 SLE-ben [9 nő és 1 férfi; átlagéletkoruk 48,2 (23—62) év] és 10 ASO-ban [5 nő és 5 férfi; 44,6 (37—70) év] szenvedő beteg, valamint 10 egészséges kontroll [6 nő és 4 férfi; 42,7 (28—55) év] perifériás lymphocytáit használtuk fel. Mindegyik beteg az illető kórkép aktív stádiumában volt (mind a klinikai státus, mind a laboratóriumi eltérések tekintetében); korábban már észlelt, és ezúttal ismételten megerősített csökkent *in vitro* lymphocyta kemotaxissal. A vizsgálatot megelőző 2 napban egyik vizsgált egyén sem részesült a Pf hatását befolyásoló gyógyszeres kezelésben.

Anyagok

A pentoxifillinből (Inj. Trental®; 100 mg/5 ml ampulla; Hoechst AG) PBS-sel hígítási sort készítettünk, és a gyógyszert 10, 20, 30, 40, 50, 80, 100, 200, valamint 500 μg/ml koncentrációkban alkalmaztuk. (Az ajánlott iv. terápiás dózis napi 100—200 mg; és ezen adat alapján történő kalkulációnk szerint a szokásos szérumkoncentráció 20—50 μg/ml-nek felel meg.) A zimozán-aktivált szérumot (ZAS; C5a-t és más kemoattraktánsokat tartalmaz) 50 mg zimozán (Sigma) és 50 ml normál humán szérum felhasználásával készítettük, és az oldatot 6-szoros véghígításban használtuk.

Lymphocyta szeparálás

A mononukleáris sejteket (lymphocytákat és monocytákat) heparinos vérből, Ficoll 400 (Pharmacia)-Uromiro (Bracco) grádiensen szeparáltuk *Nakagawara és mtsai* módszere szerint (11). Kétszeri PBS-s mosás után a sejteket 20 mM Hepest tartalmazó 199 médiumban (GIBCO, pH 7,4) reszuszpendáltuk. A végső sejtkoncentráció 2×10^6/ml volt, és kevesebb, mint 5% monocytát tartalmazott, ami alapján a sejteket lymhocytáknak tekintettük.

Migrációs és kemotaxis vizsgálatok

A sejtek motilitását a korábban már ismertetett módosított Boyden-módszerrel teszteltük (9). Röviden: 1 ml sejtszuszpenziót töltöttünk a kétrészes, egyszer használatos kemotaxis-kamra felső rekeszébe, míg az alsó kamrafél tartalmazta a kemoattraktánst. A két rekeszt 100 μm vastag, 5 μm pórusátmérőjű Sartorius membránszűrő (Kipszer-Paraplan, Budapest) választotta el.

Migrációs kísérleteink során különböző koncentrációjú Pf-oldatot fecskendeztünk az alsó rekeszbe, hogy a gyógyszer lymphocyta migrációra gyakorolt hatását elemezzük. Kontrollként a spontán migrációs adatokat használtuk, amikor 199 médiumot töltöttünk a kemoattraktáns helyére.

Kemotaxis vizsgálatainkban a sejteket 60 percig (37 °C-on) előinkubáltuk Pf-nel, majd ezeket (illetve kontrollként nem kezelt lymphocytákat) helyeztük a kamra felső rekeszébe. Ezután ZAS-t töltöttünk a másik kamrafélbe a kemotaxis kiváltására.

A sejteket mindkét kísérletsorozatban 90 percig, 37 °C-on inkubáltuk, majd az eltávolított filtereket fixáltuk és hematoxilinnel megfestettük. Az értékelést *Zigmond* és *Hirsch* (21) módszere szerint végeztük, amikor fénymikroszkóp alatt, a mikrométercsavar segítségével mértük meg a legtovább vándorolt 3 sejt által megtett távolságot (μm-ben). Minden vizsgált egyén esetében 2—2 filteren, minden szűrőn 3—3 véletlenszerűen kiválasztott mikroszkópikus területen végeztünk méréseket. Az így kapott 6 mérési adat statisztikai elemzése során kapott szám jellemezte az adott egyén lymphocytáinak migrációs készségét.

Számítások

A fent ismertetett módon nyert 6 érték átlagát ($\pm$SD) képeztük. Egy adott kísérleti megközelítés (migráció vagy kemotaxis), illetve egy bizonyos vizsgálati csoport (ASO, SLE vagy kontroll) esetében a Pf hatás mértékének megítélésére az első (migrációs) kísérletsorozatban a „Migrációs Index" [MI, Pf által befolyásolt migráció (spontán migráció)]; a második (kemotaxis) modellben a „Kemotaxis Index" (KI; ZAS-mediált kemotaxis Pf-előinkubálás után) (Pf kezelés nélkül) fogalmát vezettük be. (MI vagy KI $>1{,}0$ a Pf serkentő; $<1{,}0$ annak gátló hatását jelentette.)

A 10—10 egyén esetében kapott MI és KI értékek átlagát ($\pm$SD) mindhárom populációban (ASO, SLE, kontroll) ábrázoltuk, és a statisztikai analízist kettős *t*-próbával végeztük $p<0{,}01$ szignifikancia szint mellett.

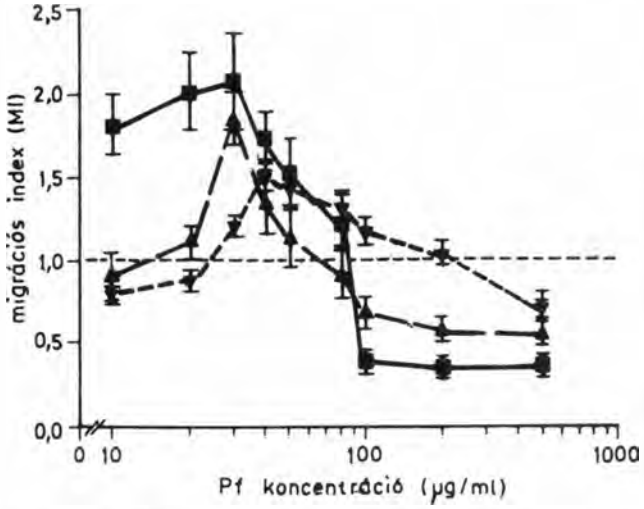
Eredmények

Migrációs kísérletek

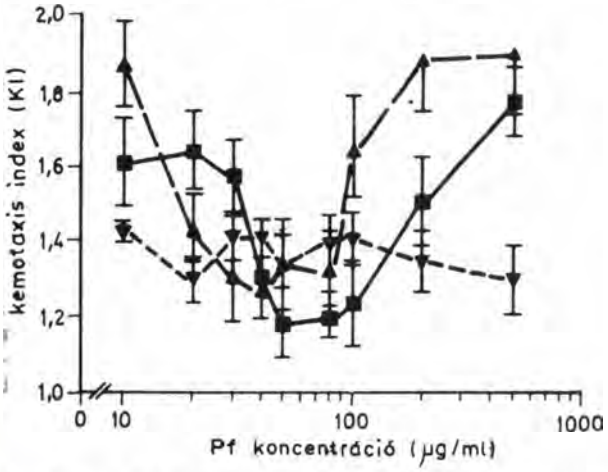
Először minden kontroll és beteg egyén lymphocytáinak spontán migrációs készségét vizsgáltuk. A kontroll sejtek átlagos migrációs távolsága 33,3 ($\pm$2,6) μm volt; az ASO-s (15,5$\pm$1,9 μm) és SLE-s (11,5$\pm$1,0 μm) populációkban alacsonyabb távolságokat mértünk. (A továbbiakban minden egyén esetében a spontán migrációs értékeket tekintettük MI = 1,0-nek.)

A Pf alkalmazása — különösen közepes, a számított terápiás szinthez közeli (30—50 μg/ml) dózisokban — mindhárom vizsgálati csoportban — növekedést eredményezett a spontán migrációs értékekhez képest *(l. ábra)*. A Pf ezen hatása alacsony koncentrációkban (10—20 μg/ml) nem, vagy csak igen kis mértékben mutatkozott, míg nagy adagokban (100—500 μg/ml) kifejezett gátlást tapasztaltunk.

Az egyes csoportokat összehasonlítva a Pf migrációra kifejtett maximális serkentő hatása az ASO-osokban kifejezettebb volt (kb. kétszeres: $MI_{max} = 2{,}08$; 30 μg/ml-



1. ábra: A Pf hatása a spontán (random) lymphocyta migrációra: „Migrációs index" (MI) = Pf-mediált/spontán migráció (SLE: ▲; ASO: ■; kontroll: ▼)



2. ábra: A Pf hatása a ZAS-mediált lymphocyta migrációra: „Kemotaxis Index" (KI) = ZAS-mediált kemotaxis Pf-előkezelés után/Pf hiányában (SLE: ▲; ASO: ■; kontroll: ▼)

nél), mint az SLE-s betegekben (MI_{max} = 1,85; 30 μg/ml-nél) vagy a kontrollokban (MI_{max} = 1,49; 40 μg/ml-nél).

A statisztikai analízis szerint az ASO-s sejtek érzékenyebbeknek mutatkoztak Pf-re [mind a stimuláció (MI_{max} = 2,08; 30 μg/ml-nél)] mind a nagy dózisoknál észlelt gátlás (MI_{min} = 0,32; 500 μg/ml-nél) hatékonyabb volt, mint az SLE-s lymphocyták (MI_{max} = 1,85; 30 μg/ml-nél; MI_{min} = 0,53; 500 μg/ml-nél). A kontroll sejtek mindkét betegcsoporttal összevetve szignifikánsan gyengébben reagáltak Pf-re; mind a pozitív (MI_{max} = 1,49; 40 μg/ml-nél), illetve negatív (MI_{min} = 0,71; 500 μg/ml-nél) hatást tekintve.

Ezek alapján elmondhatjuk, hogy a Pf minden vizsgálati csoportban serkentette a lymphocyták spontán migrációs készségét. Ezt leginkább terápiához közeli koncentrációkban alkalmazva figyeltük meg, míg a szer igen nagy dózisokban gátló hatású volt. A Pf hatékonyabbnak mutatkozott az ASO-s csoportban, mint az SLE-s betegek sejtjei esetében (bár a maximális MI-k között nem találtunk szignifikáns különbséget). A kontroll sejtek relatíve gyengén reagáltak Pf-re.

Kemotaxis vizsgálatok

A Pf alkalmazása előtt mindhárom vizsgálati csoportban megmértük a ZAS-mediált kemotaxist, és ezen adatokat vettük alapul további kísérleteinkhez. Az átlagos kemotaktikus távolság 55,5 (±7,5) μm volt a kontroll csoportban, míg ehhez képest csökkent értékeket találtunk az ASO-s (26,5±3,1 μm) és SLE-s (24,8±2,9 μm) betegekben.

A lymphocyták Pf-nel való előkezelése némileg eltérő módon hatott a beteg és kontroll sejtekre, bár alapvetően mindhárom csoportban, minden egyes Pf koncentráció esetén emelkedett kemotaxist észleltünk (a KI értékek mindig 1,0-nél magasabbak voltak; *2. ábra*). A kontroll csoportban a Pf kismértékben, dózisfüggés nélkül növelte a kemotaktikus távolságokat (KI-k 1,29 és 1,42 között), míg az ASO-s és SLE-s betegek sejtjeiben bifázisos hatást mutattak [a stimuláció mértéke nagyobb volt igen kicsi (<20 μg/ml) és nagy (>100 μg/ml) koncentrációknál, mint közepes dózisok esetén].

A Pf kemotaxist stimuláló hatása hasonló mértékű és lefutású (bifázisos) volt a két betegcsoportban (a KI_{max}-k ASO-ban 1,64; 20 μg/ml-nél és 1,77; 500 μg/ml-nél; SLE-ben 1,87; 10 μg/ml-nél és 1,89; 500 μg/ml-nél), míg a kontrollcsoport KI értékei viszonylag közel voltak egymáshoz, szignifikáns ingadozás nélkül (KI_{max} nem volt kijelölhető).

A Pf ASO-ban és SLE-ben tapasztalt bifázisos hatását statisztikai értékelésünk is alátámasztotta: a beteg (mind ASO-s és SLE-s), valamint a kontroll csoportok között csak igen alacsony (<20 μg/ml), illetve magas (>100 μg/ml) Pf koncentrációknál volt szignifikáns a különbség. (Ezzel szemben ebben a kísérletsorozatban az ASO-s és SLE-s csoportok között egyetlen Pf dózis esetében sem volt szignifikáns eltérés.)

Az itt közölt adatok arra mutatnak, hogy a Pf-előkezelés bármilyen koncentrációban javítja a normál lymphocyták kemotaktikus készségét, és nincs jelentős különbség a tapasztalt KI értékek között. Ezzel szemben a beteg sejteken a Pf bifázisos serkentő hatást mutatott, azaz a stimuláció mértéke alacsony és magas fázisokban kifejezettebb volt, mint közepes adagok alkalmazása esetén.

Megbeszélés

A vérsejtek keringése normális viszonyok között zavartalan jelenség. Ezzel szemben néhány betegségben mind a vörösvértestek, mind a különböző fehérvérsejtek migrációs készsége jelentősen lecsökkenhet. Vascularis megbetegedésekben a vérviszkozitás emelkedése és a vörösvértestek deformabilitásának csökkenése már régóta ismert (5, 7, 17); míg autoimmun patogenezisű gyulladásokban a lymphocyta „recirkuláció" károsodását és ennek következtében perivascularis kereksejtes infiltrátumok képződését írták le (4, 9, 10, 19). Sajnos viszonylag keveset tudunk arról, hogy ezen elváltozások hátterében milyen mechanizmusok (az érfal esetleges eltérései vagy a vascu-

laris sejtek által termelt szolubilis mediátorok hatásai) állnak, illetve milyen kémiai anyagokkal befolyásolhatjuk (előzhetjük meg) az említett patológiás jelenségek létrejöttét.

A pentoxifillin (Pf) olyan metilxantin származék, amelynek több, a vörösvértestek alakváltozásaira, mozgáskészségére és egyéb sejtfunkciókra gyakorolt hatása ismeretes. Ezek alapján korán bevezették egyes vascularis kórképek terápiájába (2, 3, 5, 15, 16, 17). Néhány közlemény arról is beszámol, hogy a Pf a granulocyták bizonyos funkcióit is befolyásolja, viszont kevés adat ismert a lymphocytákra vonatkozóan, pedig várhatóan — legalábbis részben — ezekre is érvényes lehet mindaz, amit korábban más sejttípusokkal kapcsolatban leírtak (1, 13). Ez különösen azért fontos, mert a „recirkuláció" (vagyis a sejteknek bizonyos szövetekbe való „hazatalálása") specifikus, fiziológiás körülmények között kizárólag a lymphocytákra (esetleg kisebb mértékben a monocytákra) jellemző, és elsősorban sejtfelszíni receptorok által pontosan koordinált jelenség (20); ezért a Pf lymphocytákra gyakorolt hatásának elemzése fontos lehet bizonyos immunpatogenezisű kórképek hátterének megértése, valamint ezek terápiájának megtervezése szempontjából is.

Ezért jelen munkánk célja az volt, hogy a Pf-nek a lymphocyták migrációs tulajdonságaira gyakorolt hatását vizsgáljuk mind egy jellemző vascularis betegségben (jelen esetben ASO-ban), mind pedig — más mechanizmusok után kutatva — egy poliszisztémás autoimmun kórképben (SLE-ben). Kontrollként egészséges donorok sejtjeit használtuk fel.

In vitro rendszerünkben a Pf spontán (random) migrációra, illetve — a sejtek Pf-előkezelése után — ZAS-mediált kemotaxisra gyakorolt hatását vizsgáltuk. Előzetes méréseink kiderítették, hogy ASO-ban és SLE-ben a lymphocyták mind migrációs, mind kemotaktikus készsége csökkent a kontrollcsoporthoz képest. (A károsodás mértéke nagyjából azonos volt a két betegségben.) A Pf önmaga is növelte a lymphocyta migrációt mindhárom vizsgálati csoportban. A legnagyobb változást közepes (a terápiás szinthez közeli) gyógyszerkoncentrációk esetén észleltük, míg igen nagy dózisban alkalmazott Pf kifejezett gátlást mutatott. A Pf kedvező hatása az ASO-s sejteken erősebb volt, mint az SLE-seken, míg a kontroll sejtek relatíve gyengén reagáltak.

A Pf a korábban csökkent mértékű ZAS-mediált lymphocyta kemotaxist is stimulálta. Ezen hatás szintén mindhárom csoportban jelentkezett, de amíg a kontroll sejtek egyenletes, minden Pf dózis esetében nagyjából azonos választ adtak, addig ASO-ban és SLE-ben a Pf serkentő hatása bifázisos formában jelentkezett: igen kis és nagy koncentrációban szignifikánsan erősebb reakciót észleltünk, mint közepes dózisban. (A nagy dózisú Pf-előkezelés stimuláló hatásának pontos oka egyelőre nem ismeretes és további vizsgálatokat igényel.)

Eredményeink arra utalnak, hogy — ismerve a Pf vörösvértest-deformabilitásra és bizonyos fehérvérsejt funkciókra gyakorolt kedvező hatását — ezen gyógyszer terápiás vagy preventív alkalmazása az ismert vascularis megbetegedések mellett egyéb, a lymphocyta migráció károsodásával járó kórképekben (pl. bizonyos poliszisztémás autoimmun betegségekben) is indokolt lehet. Ez utóbbi esetben ugyanis a vascularis eltérések mellett egyéb mechanizmusok is magyarázhatják a lymphocytákon észlelt sejtmorfológiai elváltozásokat. Így például, minthogy több immunmediátor leukocyta motilitásra, illetve a Pf ezen cytokinekre (lymphokinekre, PAF-ra stb.) gyakorolt hatása is ismert, a Pf nyilvánvalóan ilyen mediátorokon keresztül is befolyásolhatja a lymphocyta migrációt és kemotaxist. Természetesen ezeken kívül más, egyelőre nem tisztázott tényezők (pl. az érfal sejtjei által termelt egyéb humorális faktorok) is szerepet játszhatnak az autoimmun gyulladás fentebb röviden vázolt sejtes eltéréseinek kialakulásában. További, ezen folyamatokat befolyásoló gyógyszerek vizsgálata újabb adatokat szolgáltathat az immunpatogenezisű betegségek elméleti hátterének és klinikai gyakorlati vonatkozásainak feltérképezéséhez.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondunk köszönetet Szöllősi Lászlónénak kiváló asszisztensi tevékenységéért.

IRODALOM: 1. *Bessler, H., Gilgal, R., Djaldetti, M. és mtsai:* Effect of pentoxifylline on the phagocytic activity, cAMP levels and superoxide anion production by monocytes and polymorphonuclear cells. J. Leukocyte Biol., 1986, *40,* 747. — 2. *Beyreder, J.:* Use of pentoxifylline in the treatment of acute cerebrovascular insufficiency. Eur. Neurol., 1983, *22,* 116. — 3. *Brancato, R., Menchini, U., Michelone, C.:* Evaluation of the action of pentoxifylline on the conjunctival microcirculation in diabetics. Pharmatherapeutica, 1983, *3,* 42. — 4. *Czirják, L., Dankó, K., Zeher, M. és mtsai:* Function of monocytes in patients with systemic sclerosis. Acta Med. Hung., 1988, *45,* 53. — 5. *Ehrly, A. M.:* The effects of pentoxifylline on the deformability of erythrocytes and on the muscular oxygen pressure in patients with chronic arterial disease. J. Med., 1979, *10,* 331. — 6. *Hammerschmidt, D. E., Kotasek, D., McCarthy, T. és mtsai:* Pentoxifylline inhibits granulocyte and platelet function, including granulocyte priming by platelet activating factor. J. Lab. Clin. Med., 1988, *12,* 254. — 7. *Hand, W. L., Butera, M. L., King-Thompson, N. L. és mtsai:* Pentoxifylline modulation of plasma membrane functions in human polymorphonuclear leukocytes. Infect. Immun., 1989, *57,* 3520. — 8. *Hoechst:* Pentoxyfylline and leukocyte function *(Mandell, G. L., Novick jr., W. J., eds.),* 1987, Hoechst-Roussel Pharmaceuticals, Somerville, NJ. — 9. *Lukács, K., Frendl, G., Berényi, E. és mtsai:* Monocyte chemotaxis and effect of the levamisol in Hodgkin's disease. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1980, *37,* 145. — 10. *Lukács, K., Berényi, E., Kávai, M. és mtsai:* Potentiation of the defective monocyte chemotaxis in Hodgkin's disease by in vitro tuftsin treatment. Cancer Immunol. Immunother., 1983, *15,* 162. — 11. *Nakagawara, A., Nathan, C. F., Cohn, Z. A.:* Hydrogen peroxide metabolism in human monocytes during differentiation in vitro. J. Clin. Invest., 1981, *68,* 1243. — 12. *Needham, D., Armstrong, M., Hatchell, D. L. és mtsai:* Rapid deformation of "passive" polymorphonuclear leukocytes: the effects of pentoxifylline. J. Cell. Physiol. 1989, *140,* 549. — 13. *Rao, K. M. K., Crawford, J., Currie, M. S. és mtsai:* Actin depolymerization and inhibition of capping by pentoxifylline in human lymphocytes and neutrophils. J. Cell. Physiol., 1988, *137,* 577. — 14. *Schmalzer, E. A., Chien, S.:* Filterability of subpopulations of leukocytes: effects of pentoxifylline. Blood, 1984, *64,* 542. — 15. *Schneider, R.:* Results on hemorheologically active treatment with pentoxifylline in patients with cerebrovascular disease. Angiology, 1989, *40,* 987. — 16. *Sen, S., Chakravarty, A.:* Clinical experience with pentoxifylline in occlusive cerebrovascular disorders. Angiology, 1977, *28,* 340. — 17. *Spittell, J. A.:* Pentoxifylline and intermittent claudication. Ann. Intern. Med., 1985, *102,* 126. — 18. *Sullivan, G. W., Carper, H. T., Novick jr. W. J. és mtsai:* Inhibition of the inflammatory action of

interleukin-1 and tumor necrosis factor alpha on neutrophil function by pentoxifylline. Infect. Immun., 1988, *56*, 1722. — 19. *Szegedi, G.:* Immunological investigations in systemic lupus erythematosus. Panminerva Med., 1978, *20*, 9. — 20. *Szekanecz Z., Szegedi Gy.:* Sejtfelszíni adhéziós molekulák: szerkezet, működés, klinikai vonatkozások. Orv. Hetil., 1992, *133*, 135. — 21. *Zigmond, S. H., Hirsch, J. G.:* Leukocyte locomotion and chemotaxis: new methods for evaluation and demonstration of a cell-derived chemotactic factor. J. Exp. Med., 1973, *137*, 387.

(Szekanecz Zoltán dr., *Debrecen*, Móricz Zs. krt. 22. 4004)

A Springer Hungarica szervezésében:
a SOTE Urológiai Klinika és az Országos Háziorvosi Intézet rendezésében induló tanfolyam:

Nephrológia háziorvosoknak

Tanfolyamvezetők:

Dr. Makó János egyetemi docens
SOTE Urológiai Klinika

Dr. Fodor Miklós igazgató
Országos Háziorvosi Intézet

1. előadás: 1993. március 16.
13. h. A családorvos szerepe a vesebetegek kezelésében
Dr. Fodor Miklós
14 h. Vesebetegek laboratóriumi diagnosztikája
Dr. Wórum Imre
15 h. Vesebetegek izotópdiagnosztikája
Dr. Kopcsányi Zsuzsa

2. előadás: 1993. március 23.
13 h. Vesebetegek szűrővizsgálata
Dr. Szegedi János
15 h. Glomerulonephritisek
Dr. Sonkodi Sándor

3. előadás: 1993. március 30.
13 h. Glomerulonephritisek progressioját befolyásoló tényezők
13 h. Dr. Nagy Judit
14 h. Diabeteses nephropathia
Dr. de Châtel Rudolf
15 h. Vesebetegek hypertóniája
Dr. Farsang Csaba

4. előadás: 1993. április 6.
13 h. Urológiai eredetű pyelonephritisek
13 h. Dr. Pánovics József
14 h. Vesekő betegség
Dr. Berényi Mihály
15 h. Belgyógyászati eredetű pyelonephritisek
Dr. Zakar Gábor

5. előadás: 1993. április 13.
13. h. Gyógyszeres kezelés krónikus veseelégtelenségben
Dr. Szelke László
15 h. Gyógyszerek okozta krónikus vesekárosodások
Dr. Walter Judit
16 h. Erythropoitein kezelés
Dr. Makó János

6. előadás: 1993. április 20.
13 h. Gyógyszer, vegyszer okozta acut veseelégtelenség
Dr. Szegedi János
15 h. Krónikus veseelégtelenség diétás kezelése
Dr. Szöllősi Gyula

7. előadás: 1993. április 27.
13 h. Peritoneális dialízis
Dr. Karátson András
15 h. Művese kezelés
Dr. Makó János
16 h. Dializált betegek gyógyszeres kezelése
Dr. Karátson András

8. előadás: 1993. május 4.
13 h. Vesebetegek gondozása és rehabilitációja
Dr. Domán József
15 h. Vesebetegek pszichológiai gondjai
Dr. Fazekas László
16 h. Tesztkérdések/válaszok
Dr. Makó János

A tanfolyam tesztvizsgával zárul. A sikeres vizsga letételét a fakultásvezetők bizonyítvánnyal igazolják. A tanfolyam 10 pont értékű a háziorvosi szakképzésben.
Jelentkezés: Vörös Józsefné, Springer Hungarica Kiadó, tel: 25-15-569, fax: 25-15-973
A tanfolyam díja: 10 000 Ft + ÁFA
A jelentkezési lap beérkezése után a csekket megküldjük.
A tanfolyam helye: Springer Hungarica Kiadó II. em.
Kezdete: 1993. március 16.
Előadás minden héten kedden, 13—17 óráig.

Jelentkezési lap

Alulírott jelentkezem a „**Nephrológia háziorvosoknak**" című tanfolyamra.

Név:.....

Cím: .....

Munkahely/tel.: .....

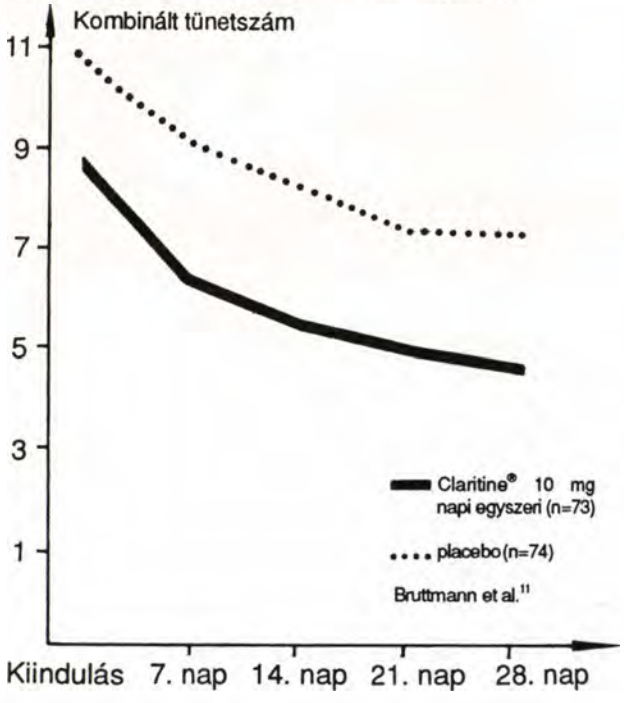
CLARITINE®

(loratadine)

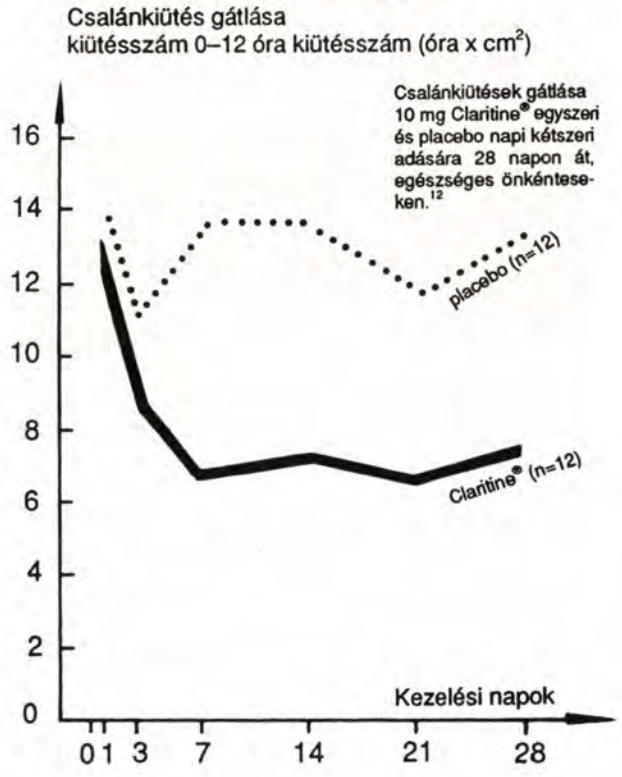
szelektív H_1 antagonista

Javallatok:

ALLERGIÁS RHINITIS tüsszentéssel orrviszketéssel, orrfolyással, valamint szem égéssel és szem viszketéssel.



KRÓNIKUS CSALÁNKIÜTÉS



Hatóanyag: 10 mg loratadine

Adagolás: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek a szokásos adag napi 1 tabletta, 6–12 év közötti gyermekek szokásos adagja 30 kg feletti súly esetén napi 1 tabletta, 30 kg alatt napi 1/2 tabletta.

Figyelmeztetés: Szokásos adagban adva nem okoz fáradtságot vagy álmosságot és nem csökkenti a reakciókészséget. Alkohol és diazepam hatását nem erősíti.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki

A társadalombiztosítási támogatás: 80 %

Előállító: Schering-Plough/Essex Chemie

Információ:

Schering-Plough / USA INFORMÁCIÓS IRODA
ESSEX CHEMIE EAST AG 1011 Budapest, Fő u. 14–18. Pf. 68. 1251

A kombinált inhalációs és perfúziós tüdőszcintigráfia rutinszerű alkalmazásával szerzett tapasztalataink. A tüdőembólia megbízhatóbb diagnosztikája

Bajnok László dr., Varga József dr., Pásztor Tamás dr.* és Nagy Judit dr.*

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika és Izotópdiagnosztikai Laboratórium (igazgató: Leövey András dr.) Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)*

A szerzők 217 tüdőembólia gyanús beteg esetében végeztek kombinált inhalációs/perfúziós szcintigráfiát, a diagnosztikus pontosság növelésére. A hagyományos perfúziós vizsgálat előtt a ventillációs viszonyokat is feltérképezték, Venticis-II inhalátor segítségével. 10 vizsgálat (5%) volt tüdőembólia vonatkozásában „nagyon kis", 96 eset (44%) „kis", 39 (18%) „nagy valószínűségű". 93%-ban (202 beteg) volt sikeres az inhalációs szcintigráfia. Ennek eredményére 141 betegnél volt szükség. Az esetek 26%-a (57 beteg) azonban még így is bizonytalan maradt az embólia vonatkozásában. A válogatás nélküli alkalmazás miatt — embólia gyanús perfúziózavar hiányában — 30%-ban feleslegesen történt az előzetes inhalációs vizsgálat. Ha viszont a kombinált szcintigráfiára csak korábban kimutatott szegmentális keringési zavar alapján került volna sor, a perfúziós vizsgálatok száma 65%-kal emelkedett volna. Ezek alapján javasolják a szerzők az inhalációs tüdőszcintigráfia rutinszerű alkalmazását.

Kulcsszavak: tüdőembólia, tüdőszcintigráfia, inhalációs/perfúziós vizsgálat

Experiences obtained with the routine use of the combined inhalation/perfusion lung scintigraphy. A more reliable tool of the diagnosis of pulmonary embolism. The authors performed combined inhalation/perfusion scintigraphy in 217 patients with suspected pulmonary embolism in order to improve the diagnostic accuracy. Before the conventional perfusion study they also visualized the distribution of ventilation with a Venticis-II inhalator equipment. Regarding pulmonary embolism 10 (5%), 96 (44%), 39 (18%) investigations were "very low", "low", and "high probability", respectively. The inhalation study was successful in 93 percents of patients. These results were necessary in 141 patients. However, it was uncertained in 26% of cases (57 patients) concerning the diagnosis of pulmonary embolism. As the inhalation scintigraphy was applied without preselection, this study was unnecessary in 30%. On the other hand, if the combined studies had been performed only in the cases of previously proved segmental perfusion defects, the number of perfusion scintigraphies would have increased by 65%. The authors recommend the routine use of the inhalation lung scintigraphy.

Key words: pulmonary embolism, lung scintigraphy, inhalation/perfusion studies

A tüdőembólia gyakori, súlyos, hatékonyan megelőzhető és kezelhető betegség. A klinikai kép érzékenysége és fajlagossága azonban nem több, mint 50% (2, 8, 23), és az egyszerűbb vizsgálómódszerek (labor, EKG, rtg) sem kellően pontosak (9, 11). Ezért szükség van bonyolultabb vizsgálatokra. A non-invazív módszerek közül a gammakamerát és viszonylag költséges radiofarmakonokat alkalmazó izotópdiagnosztika alapvető jelentőségű (16).

A tüdőkapillárisokban fennakadó, jelzett makroaggregát albuminnal végzett perfúziós scan érzékeny, de az egyéb mellkasi kórképek álpozitivitást okozó hatása miatt nem fajlagos (22). Így ez inkább csak szűrő jellegű vizsgálat lehet, elsősorban az embólia kizárására. A tüdő ventillációs viszonyait is feltérképező, fajlagosabb inhalációs/perfúziós tüdőszcintigráfiával hazánkban is vannak tapasztalatok (5, 14, 18), rutinszerű elterjedése azonban korlátozott (10).

Jelen tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy:

1. A perfúziós szcintigráfia kiegészítése inhalációs vizsgálattal mennyiben pontosítja a tüdőembólia diagnosztikáját?

2. Az inhalációs szcintigráfia válogatás nélküli alkalmazása valamennyi perfúziós vizsgálat előtt hatékony diagnosztikus stratégia-e?

Betegek és módszerek

1990 novembere és 1992 márciusa között 217 beteg esetében végeztünk kombinált inhalációs/perfúziós tüdőszcintigráfiát. Valamennyi beteget bevontuk a jelen tanulmányba. Minden esetben

Rövidítések: DTPA: dietilén triamino pentaacetát, ID: információsűrűség előválasztás, MBq: megabecquerel, ^{99m}Tc: technécium-99m izotóp, ^{133}Xe: xenon-133 izotóp.

tüdőembólia gyanúja miatt történt a vizsgálat; zömmel tüdőklinikai volt a beteganyag.

Az izotópos vizsgálatok MB 9100 gammakamerával készültek, röntgenfilmre, esetenként számítógépre is (DIAG rendszer). Elöl-, hátulnézeti, hátsó ferde és a perfúziós szcintigráfia során elülső ferde felvételek történtek, általában ülő helyzetben.

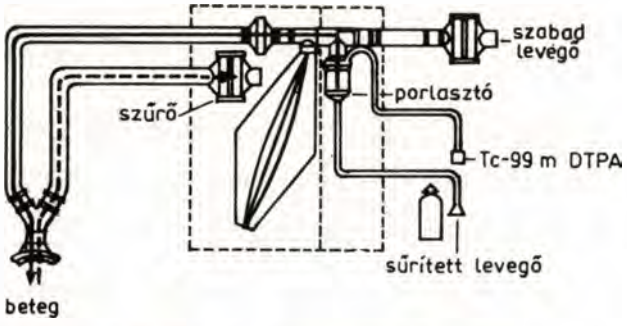
A vizsgálatok sorrendjét meghatározza, hogy inhalációs vizsgálat a perfúziós szcintigráfia után — megfelelő minőségben — már nem készíthető, az utóbbi sokkal nagyobb sugárhozama miatt. Másrészt, a megbízható együttes értékeléshez az inhalációs vizsgálatot mindig követnie kell perfúziós szcintigráfiának akkor is, ha előzőleg már történt egy vizsgálat.

Az inhalációs vizsgálatot Venticis-II készülékkel végeztük. Ez egy ólomdobozba helyezett, sűrített levegővel működő porlasztó, ami a papírszűrők kivételével műanyagból készült, rezervoár zsákkal, részecskeszűrővel, és be-, illetve kilégző csővel van felszerelve *(1. ábra)*. Tartályába 1500—4000 MBq/2—4 ml Tc-99m dietilén-triamino-pentaacetátot (DTPA) helyezünk. Az aktivitás legnagyobb része a készülékben marad, illetve oda kerül visszalégzésre. (A beteg csak kb. 10—20 MBq aeroszolt légzik be.) Az inhaláció a gammakamera előtt, rendszerint ülő helyzetben, átlag 3 percig folyt (addig, amíg ID = 500 beütés/cm^2 elválasztás mellett 1—2 perc alatt felvételt tudtunk készíteni). Ha a beteg szünetek tartásával sem tolerálta tovább a vizsgálatot, általában akár ID = 150 mellett is lehetett értékelhető képet nyerni.

A perfúziós szcintigráfiát 100 MBq Tc-99m Makroalbumon fekvő helyzetben való, 10—15 másodperces iv. beadása után készítettük.

A sikeres inhalációs/perfúziós szcintigráfiás vizsgálatok értékelésénél a PIOPED tanulmány kritériumait vettük alapul *(1. táblázat)*. Tüdőembólia szempontjából „nagyon kis", „kis", „közepes" és „nagy valószínűségű" csoportokat különböztettünk meg *(2. ábra)*.

A vénás keringés megítélésére 19 „közepes valószínűségű" esetben színes Doppler szonográfiás vizsgálat történt annak ellenére is, hogy klinikailag alsó végtagi thrombosisra utaló jel nem volt észlelhető.



1. ábra: A Venticis-II radioaeroszol inhalátor felépítése

1. táblázat: A tüdőszcintigráfia értékelésének szempontjai

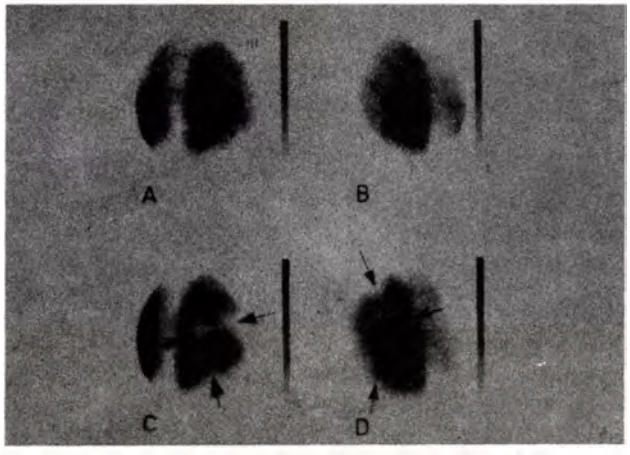
A tüdőembólia valószínűsége
„Nagyon kicsi", ha nincs perfúziózavar
„Kicsi", ha a perfúziózavar:
a) jellege nem szegmentális
b) a szegmentumok 25%-ánál kisebb méretű perifériás gócokból áll
c) soliter szubszegmentális (a szegment 25—75%-át foglalja el)
d) a rtg eltérésnél jóval kisebb
e) legalább azonos nagyságú („matching") ventilációzavar is társul, és az összkiterjedés nem haladta meg a 4 szegmentumnyit
„Közepes", ha a fenti, illetve alábbi feltételeknek nem felel meg
„Nagy", ha legalább két szegmentumnyi kiterjedésű perfúziózavart nem kísér ventiláció-kiesés („mismatched defect")

Eredmények

Az összesen 217 betegen elvégzett inhalációs/perfúziós szcintigráfia mindössze 10 esetben volt negatív, 96 esetben „kis", 39-ben „nagy valószínűséget" véleményeztünk a tüdőembólia vonatkozásában. 15 esetben (7%) sikertelen volt a kombinált vizsgálat, mert a beteg vagy nem tolerálta az inhalációval járó fokozott légzési munkát, vagy nem lehetett biztonsággal megítélni a perifériás ventillációt a nagy légutakban való radioaeroszol depozíció miatt. 57 szcintigráfia (26%) a sikeres inhalációs vizsgálat ellenére is csak „közepes valószínűségű" volt. Összesen tehát az esetek egyharmada (illetve a sikeres 202 inhalációs/perfúziós szcintigráfiák 28%-a) bizonytalan maradt *(3. ábra)*.

61 esetet (a 202 sikeres inhalációs/perfúziós szcintigráfia 30%-át) tudtunk magával a perfúziós vizsgálat eredményével is megalapozottan értékelni (a normális, vagy nem tüdőembóliára jellemzően károsodott tüdőkeringés alapján). (Ezek a táblázat vízszintes vonala feletti kritériumoknak megfelelő esetek.) Ilyenkor tehát feleslegesen történt előzetes inhalációs szcintigráfia. A többi, 141 esetben viszont szükség volt ennek az adataira is *(4. ábra)*.

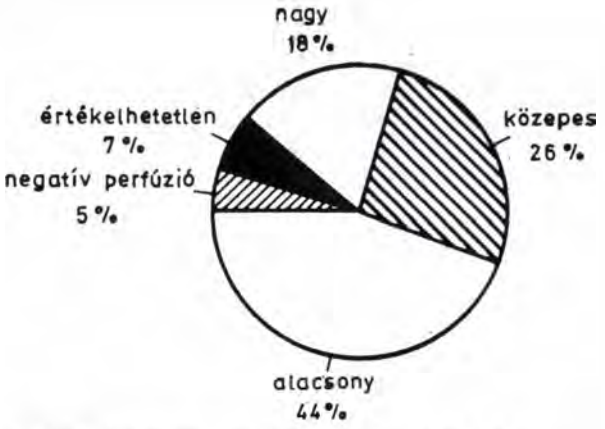
Ha a perfúziós szcintigráfia során szegmentális keringészavar igazolódott, a bizonytalan leletek aránya még sikeres inhalációs vizsgálat esetén is számottevően magasabb volt, mint az egész vizsgált populációban *(5. ábra)*.



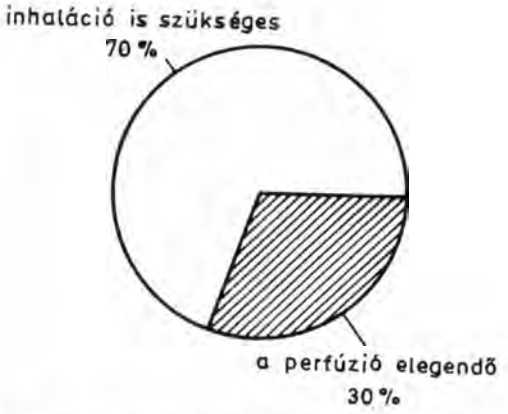
2. ábra: Tüdőembóliára jellemző vizsgálat: többszörös szegmentális perfúziózavar mindkét oldalon (nyilak), megtartott ventilációval. Jobb (A, C), illetve bal (B, D) hátsó ferde felvételek (A, B: inhalációs, C, D: perfúzhiós szcintigram)

(84 beteget lehetett az egyértelmű, „kis", vagy „nagy valószínűségű" csoportba sorolni.)

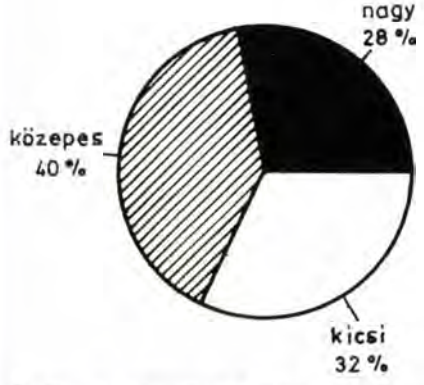
Mind a 19, bizonytalan inhalációs/perfúziós szcintigráfia után készített alsó végtagi színes Doppler szonográfia negatív eredményt adott.



3. ábra: A kombinált tüdőszcintigráfiás vizsgálatok megoszlása az embólia valószínűsége szerint, a PIOPED kritériumok alapján (n = 217)



4. ábra: A sikeres kombinált vizsgálatok megoszlása az értékelhetőség szempontjából (n = 202)



5. ábra: A vizsgálatok megoszlása szegmentális perfúziózavarok esetén (n = 14)

Megbeszélés

A tüdőembólia diagnózisa bonyolultabb, mint a többi kardiovaszkuláris betegségé általában, mivel: *1.* a tünetek sokszínűek és nem kellően megbízhatóak (2, 7, 23), *2.* a non-invazív vizsgálatok pontatlanok (9, 11), *3.* a tüdőangiográfia bonyolult és viszonylag veszélyes (1, 4). (A különleges felszereltséget igénylő digitális szubtrakciós technika is legalább „semi-invasiv".)

A non-invazív módszerek közül jelenleg a tüdőszcintigráfia a legmegbízhatóbb. Sajnálatos, hogy Magyarországon ezen diagnosztikus lehetőség, még az egyéb módszerekhez képest is szűkös.

A perfúziós szcintigráfia fajlagossága alacsony (22), mert egyéb kórképek (elsősorban a légúti, illetve parenchymás tüdőbetegségek) másodlagos keringési zavarhoz vezethetnek. Másrészt a tüdőembólia izotópos kritériumait nem lehet túlságosan szigorítani a vizsgálat megfelelő érzékenységének fenntartása mellett, ugyanis csak az embóliás betegek kisebbik részében lehet multiplex szegmentális perfúziózavart találni [a legutóbbi multicentrikus tanulmány szerint 41%-ban (17)]. A vizsgálat pontosságát javítani lehet a kombinált inhalációs/perfúziós szcintigráfiával.

Az inhalációs szcintigráfiát nem helyettesíti a mellkas-rtg és a klinikai képpel való összevetés stratégiája, mert a korrekt értékeléshez a ventillációcsökkenés kiterjedésének lehető legpontosabb feltérképezésére van szükség. A *PIOPED* tanulmány során (17) a betegek számottevő hányada még így is a bizonytalan kategóriába került. Magunk az összes eset 26, a szegmentális perfúziózavart mutató vizsgálatok 40 százalékát véleményeztük „közepes valószínűségűnek", sikeres inhalációs vizsgálat mellett is.

A tüdőembóliára a perfúziónak a ventillációnál súlyosabb károsodása jellemző (az ún. „perfúziós/ventillációs mismatch") (3, 16). Az érintett tüdőterületek nagyságától függ, hogy a szegmentális „mismatched" defektusok az embólia szempontjából „kis", „közepes" vagy „nagy" valószínűségűnek tarthatók. A hasonló kiterjedésű légtartalom-csökkenéssel kísért (ún. matching) elváltozások, ha korlátozott számban mutatkoznak, nem embóliára, hanem egyéb pulmonológiai okra utalnak. A vizsgálat nem diagnosztikus, „szürke" tartományát szokatlanul „szélesre kell nyitni" [57 beteg esetében voltunk kénytelenek „közepes" valószínűségűnek véleményezni a sikeres inhalációs/perfúziós szcintigráfiát is (28%)], hogy le lehessen választani azon két betegcsoportot, akiknél a vizsgálat — pró vagy kontra — bizonyosságot hoz. (A módszer alapvető előnye, hogy — kivéve néhány, a klinikai képpel ellentétes esetet — a pulmonális angiográfiától ilyenkor általában el lehet tekinteni.)

A fajlagosságot csökkenti az is, hogy tüdőembólia szempontjából „nagy valószínűségű" eredményt egyéb vascularis okok is adhatnak, pl. az aktuális tünetekért nem felelős, régi tüdőembólia.

A bizonytalan eseteket tovább kell vizsgálni, mert a téves diagnózis alapján végzett antikoaguláns kezelés és a nem kezelt tüdőembólia egyaránt veszélyesebb, mint a pulmonális angiográfia (20). A szcintigráfia eredményének

klinikai adatokkal való egybevetése csak ritkán segít a tüdőembólia kérdésének megbízhatóbb megválaszolásában (17, 19), és a mellkas-rtg is alárendelt szerepet játszik (15). Alternatív lehetőségként többen ajánlják ilyenkor a mélyvénák szűrővizsgálatát a néma thrombosisok kimutatására (12, 13, 21). Magunk a színes Doppler szonográfiát használjuk. A bizonytalan esetek közül 19-ben történt meg ez, valamennyi negatív eredménnyel. A döntésben tehát nem segített ez a vizsgálat.

Az alkalmazott, ^{99m}Tc-DTPA aerosol inhalációjával történő inhalációs vizsgálat egyszerűbb, mint a ^{133}Xe ventillációs vizsgálat; csekély ráfordítással valamennyi izotóplaborban biztonságosan alkalmazható. A porlasztott dózis és a radioaktív koncentráció (akár 4000 MBq/4 ml-ig) emelésével le lehet rövidíteni az értékelhető felvételig szükséges inhalációs időt (akár 1,5 percre), amit, szükség szerinti szünetekkel, a legtöbb beteg el tud viselni. Így az utóbbi hónapokban kevesebb volt a szubjektív okok miatti sikertelen vizsgálatunk. Mindössze néhány esetben hiúsította meg a perifériás tüdőrészek ábrázolódását és az értékelést a légúti betegség okozta centrális depozíció. Az inhalációs vizsgálatok legújabb típusát biztosító Technegas generátor segítségével rövidebb idő alatt sokkal jobb minőségű képet lehet nyerni, de a készülék sokkal drágább is. Ígéretes a hazai fejlesztésű Pulmotec rendszer (6).

Vizsgálatunk alapvető korlátját képezi, hogy mivel pulmonális angiográfia csak kivételes esetben történik, a módszer diagnosztikus pontosságát csak hozzávetőlegesen lehet megítélni.

A nagyságrenddel alacsonyabb sugárhozam miatt a perfúziós szcintigráfia után, 24 órán belül inhalációs vizsgálat már nem készíthető megbízhatóan, így az utóbbival célszerű kezdeni a vizsgálatot, s ezt, a sokszor gyorsan megváltozó cirkulációs viszonyok miatt, minden esetben követnie kell perfúziós szcintigráfiának (8). Bár a sikeres inhalációs vizsgálatok 30%-át (61/202 beteg), mint első vizsgálatot, óhatatlanul feleslegesen végeztük, ha a kombinált inhalációs/perfúziós szcintigráfiát csak előzetesen igazolt szegmentális perfúziózavar esetén végeztük volna el, a perfúziós szcintigráfiák száma 65%-kal (217-ről 358-ra) emelkedett volna, több százezer forint plusz kiadást jelentve, és a végleges véleményig eltelt idő is átlag 3 nappal hosszabb lett volna. Ezek alapján javasoljuk, hogy tüdőembólia gyanúja esetén lehetőség szerint valamennyi perfúziós vizsgálatot előzze meg inhalációs szcintigráfia.

IRODALOM: 1. *Alderson, P. O., Martin, E. C.:* Pulmonary embolism: diagnosis with multiple imaging modalities. Radiology, 1987, *164*, 297. — 2. *Bell, W. R., Simon, T. L., De Mets, D. S. és mtsai:* The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. Am. J. Med., 1977, *62*, 355. — 3. *Biello, D. R., Mattar, A. G., McKnight, R. C. és mtsai:* Ventillation/perfusion studies in suspected pulmonary embolism. AJR, 1979, *133*, 1033. — 4. *Cheeley, R., McCartney, W. M., Perry, J. R. és mtsai:* The role of noninvasive tests versus pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. Am. J. Med., 1981, *70*, 17. — 5. *Galuska L., Jármai Á., Németh P. és mtsai:* Inhalációs tüdőszcintigráfia izotóp aeroszollal. Pneumologia Hungarica, 1984, *37*, 49. — 6. *Galuska, L., Miller, J.:* Pulmotec a new ultrafine Tc-99m aerosol inhalator: the first clinical results. (Absztr.) Eur. J. Nucl. Med., 1991, *18*, 572. — 7. *Goodall, R. J. R., Greenfield, L. S.:* Clinical correlations in the diagnosis of pulmonary embolism. Am. Surg., 1980, *191*, 219. — 8. *Gottschalk, A.:* Diagnostic Nuclear Medicine. Second Edition, Williams and Wilkins, 1988, 513. old. — 9. *Guidotti, T. L., Fries, L. F., Bell, W. R. és mtsai:* Accuracy of screening for pulmonary embolism in the emergency room. Respiration, 1979, *37*, 309.— 10. *Hernády T.:* A tüdő izotópos vizsgálata. Izotóptechnika és diagnosztika, 1984, *27*, 196. — 11. *Hoellerich, V. L., Wigton, R. S.:* Diagnosing pulmonary embolism using clinical findings. Arch. Intern. Med., 1986, *146*, 1699. — 12. *Hull, R. D., Hirsch, J., Carter, C. J. és mtsai:* Pulmonary angiography, ventillation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. Ann. Intern. Med., 1983, *98*, 891. — 13. *Hull, R. D., Raskob, G. E., Coates, G.:* A new noninvasive management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. Arch. Intern. Med., 1989, *149*, 2549. — 14. *Kemenes M.:* A tüdő perfúziós és inhalációs szcintigráfiás vizsgálatának együttes értékelése. Izotóptechnika és diagnosztika. 1989, *32*, 25. — 15. *Kiat, H., Romanna, L., Miller, S. és mtsai:* The contribution of chest radiograph in the scintigraphic evaluation of suspected acute pulmonary embolism. (Absztr.) J. Nucl. Med., 1990, *31*, 894. — 16. *McNeil, B. J.:* Ventillation/perfusion studies and the diagnosis of pulmonary embolism: concise communication. J. Nucl. Med., 1980, *21*, 319. — 17. *PIOPED Investigators:* Value of the ventillation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. (Result of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis trial.) JAMA, 1990, *263*, 2753. — 18. *Pocsay G., Dudás M., Iványi J. és mtsai:* Adatok a rejtett tüdőembóliák kérdéséhez. Magyar Belorv. Arch., 1991, *44*, 297. — 19. *Polak, J. F., McNeil, B. J.:* Pulmonary scintigraphy and diagnosis of pulmonary embolism. Clin. Chest Med., 1984, *5*, 457. — 20. *Quinn, R. J., Butler, S. P.:* Decision analysis approach to the treatment of patients with suspected pulmonary embolism and an intermediate probability lung scan. J. Nucl. Med., 1991, *32*, 2050. — 21. *Schiff, M. J., Feinberg, A. W., Naidich, J. B. és mtsai:* Noninvasive venous examination as screening test for pulmonary embolism. Arch. Intern. Med., 1987, *147*, 505. — 22. *Secker-Walker, R. H., Siegal, B. A.:* The use of nuclear medicine in the diagnosis of lung disease. Radiol. Clin. North. Am., 1973, *11*, 215. — 23. Urokinase Pulmonary Embolism Trial: clinical and electrocardiographic observations. Circulation, 1973, *18* (suppl II.), II—60.

(Bajnok László dr., *Debrecen*, Pf. 19., 4012)

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1993. február 22-én*, hétfő du. 3 órakor tudományos ülést tart az Ortopédiai Klinika nagytermében (Budapest, XI., Karolina út 27.).

Tárgy: Neuromuscularis betegségek

Üléselnök: Vízkelety Tibor

1. *Katona F.:* Hogyan látjuk ma a cerebral paresis korai kezelését?
2. *Balogh Erzsébet:* A cerebralis paresis okai, megjelenési formáinak praevalenciája
3. *Vízkelety T.:* Spasticus betegek kezelési eredményeinek értékelése
4. Esetbemutatások

Anticoagulans therapia szövődményeként fellépő óriás májhaemangioma ruptura

Oláh Attila dr.[1], Ács Mária dr.[2], Mátrai Tamás dr.[1] és Niederland Vilmos dr.[2]

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Sebészeti Osztály (főorvos: Mátrai Tamás dr.)[1]
Karolina Kórház, Mosonmagyaróvár, Belgyógyászati Osztály (főorvos: Niederland Vilmos dr.)[2]

Szerzők egy 46 éves nőbetegnél az anticoagulans kezelés egy ritka szövődményét, Syncumar túladagolás mellett fellépő óriás májhaemangioma rupturát észleltek. A haemorrhagiás shockot okozó kórkép sikeres műtéti megoldását ismertetik, majd áttekintik az irodalomból ismert eseteket. Felnőttkori rupturált haemangioma sikeres resectiójáról a hazai szakirodalomban közlést nem találtak.

Rupture of giant haemangioma of the liver as a complication of anticoagulant therapy. Authors report on a case of a 46-year-old woman, as a rare complication of anticoagulant therapy. Rupture of giant haemangioma of the liver developed after Syncumar treatment. They describe the successful resection of the ruptured tumor, which caused haemorrhagic shock. Based on the review of the literature the authors are the first in Hungary to report on an urgent resection of haemangioma in adult.

Kulcsszavak: anticoagulans therapia, óriás májhaemangioma, ruptura, máj-resectio

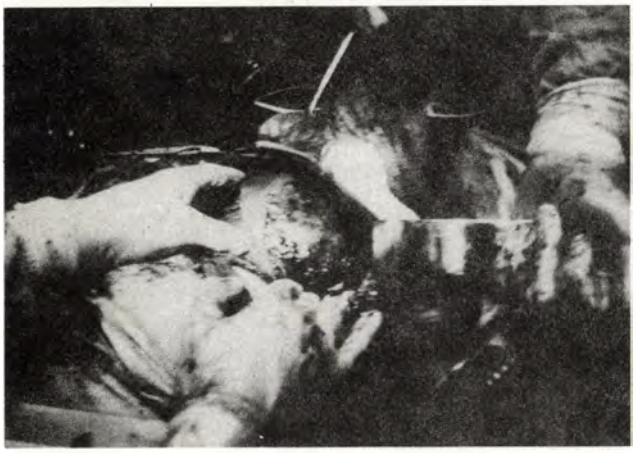
Key words: anticoagulant therapy, giant haemangioma of liver, rupture, resection of liver

Spontán májruptura általában a parenchymát pusztító májbetegségekhez társul. Leggyakrabban májdaganatok — primer vagy secunder malignus tumorok, illetve benignus adenomák, haemangiomák — súlyos szövődményeként lép fel (7). A máj leggyakoribb benignus tumora a haemangioma. Előfordulását átlagosan 3,5%-ra becsülik (13, 19, 21). Túlnyomó részük néhány milliméter átmérőjű és tünetmentes — leggyakrabban laparotomia vagy sectio során találkozunk velük. A sonographia elterjedésével egyre gyakrabban észlelünk mellékleletként haemangiomákat, melyek legfőbb jelentőségét az adja, hogy el kell különítenünk primer malignus tumortól, illetve metastasistól (27). A haemangiomáknak mindössze 3%-a igényel sebészi beavatkozást. A képlet spontán, traumát vagy biopsiát követő rupturája és az abból származó masszív intraabdominális vérzés abszolút műtéti indicatiót jelent (21). Jelentős arányban — kb. 0,5%-ban — okozza a vérzést valamilyen iatrogén beavatkozás: percutan, laparoscopos vagy intraoperatív tűbiopsia. Anticoagulans therapia szövődményeként fellépő spontán ruptura leírásával nem találkoztunk az irodalomban.

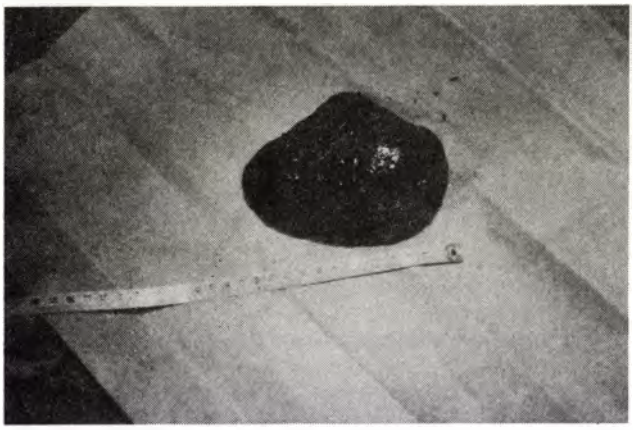
Esetismertetés

B. G.-né 40 éves nőbeteg anamnézisében 1986 óta ismert Buerger-kór szerepel. 1986-ban bal oldali thoracalis, 1987-ben jobb oldali lumbalis sympathectomia, 1988-ban bal felső végtagi embolectomia történt. Ezt követően — érsebészeti indicatio alapján — tartós anticoagulans kezelésben részesült, melynek során másnaponta 1, illetve 1,5 tbl. Syncumar szedésére állítottuk be. Az utolsó kontroll során 30%-os prothrombin értéket regisztráltak. 1989. április 7-én történő felvételét megelőzően 4 nappal kezdődtek panaszai, melyek előterében bal hasfélre lokalizálódó, fokozódó fájdalom állt. Két nappal később vizelete véressé vált. Hasi fájdalmának jelentős progressziója, általános állapotának rohamos rosszabbodása miatt körzeti orvoshoz fordult, aki a Mosonmagyaróvári Kórház Belgyógyászati Osztályára utalta. Felvételekor tachycardiás, anaemiás, bőre nyirkos, hűvös, az epigastriumban nyomásérzékenységet jelez. Laborértékei: Htk: 0,23 l/l, Hgb: 5,7 mmol/l, Fvs: 9,4 G/l, prothrombin szintje 7% alatt. Az elvégzett urgens hasi sonographia során *(dr. Pálos)* a megnagyobbodott bal májlebeny területén kb. 7 cm átmérőjű echoszegény terület volt látható, melyen belül pulzáló, echodús terület volt elkülöníthető. A Glisson-tok alatt echoszegény sáv látszott, a jobb májlebeny struktúrája ép volt. A hasüregben — ekkor még — szabad folyadék nem volt. Ezt követően két óra múlva shockos állapot lépett fel, epigastrialisan izomvédekezés alakult ki. Szabad hasűri vérzésre, haemangioma rupturára utaló tünetei miatt a beteget a megkezdett shocktalanítással és nagy dózisú iv. Konakion adásával egyidejűleg rohamkocsival a Győri Petz Aladár Megyei Kórház Sebészetére szállították.

Az ügyeleti időben érkező beteget 80 Hgmm-es tensióval, a shocktalanítást folytatva azonnal exploratióra vittük *(op.: dr. Oláh)*. Masszív transzfúziós háttér mellett felső-középső median laparotomiát ejtettünk. A hasüregben kb. 2000 ml részben alvadékos, részben friss vért találtunk. A máj mindkét lebenye jelentősen megnagyobbodott. A bal lebeny rekeszi felszínén, a IV. segmentnek megfelelően férfiökölnyi, a műtét idején is folyamatosan vérző, rupturált, haemangiomának imponáló tumor volt látható. A lép és az egyéb hasűri szervek épek voltak. Tekintettel arra, hogy a képlet a rekeszi felszínen, magasan a bal bordaív alatt helyezkedett el, a VII. bordaközben ejtett thoracotomiával egészítettük ki a metszést. Látótérbe hoztuk a kb. 15 × 12 cm átmérőjű rezisztenciát *(l. ábra)*, melyet a máj állományából részben élesen, részben tompán dissecálva kifejtettünk. A resectiós felszínen a nagyobb érképleteket és epeutakat öltésekkel elláttuk, majd a maradék vérzést forró fiziológiás sós tamponnal csillapítottuk. Revíziót és hasűri öblítést követően Spongostan szivacsot helyeztünk a resectiós felszínre. Mellkasi szívó drain és hasűri drain visszahagyásával zártuk a thoracolaparotomiát. Az eltávolított resecatum látható a *2. ábrán.*



1. ábra: A látótérbe hozott, bal lebeny felszínén elhelyezkedő vérző képlet



2. ábra: Az eltávolított tumor



3. ábra: Az ép májszövetet vékony kötőszöveti tok választja el a haemangioma cavernosus üregeitől

A postoperativ szak eseménytelenül zajlott, további vérzésre utaló jelet nem észleltünk. A beteg láztalan volt, a bal oldali minimális pleurális folyadékgyülem felszívódott. Ápolásának 26. napján panaszmentesen bocsátottuk otthonába. Az eltávolított daganat szövettani eredménye *(dr. Goda)*: haemangioma cavernosum hepatis volt *(3. ábra)*. A beteg rendszeres érsebészeti gondozás alatt áll, komplex gyógyszeres kezelés és értorna mellett angiológiai statusa kielégítő. Az ismételten elvégzett kontroll hasi UH kóros eltérést nem mutatott.

Megbeszélés

A cavernosus májhaemangioma első leírása 1861-ből, *Frerichstől* származik (11). 1893-ban *Eiselsberg* sikeres resectiót végzett haemangioma miatt (13). Az első — boncolás során észlelt — haemangioma rupturát 1898-ban *Van Haefen* közölte (21). 1931-ben *Karp* elvégezte az első acut resectiót vérző haemangioma miatt, a beteg a műtétet 10 nappal élte túl (15). Rupturált haemangioma első sikeres resectiója *Tinker* nevéhez fűződik, 1935-ből (28). Óriás májhaemangioma resectiójáról a hazai szakirodalomban *Branovics és mtsai* (4), valamint *Herczeg és mtsai* (13) számoltak be — mindkét beavatkozás elektív módon történt. Az egyetlen magyar közleményt spontán haemangioma rupturáról *Korányi és mtsai* jelentették meg 1967-ben, akik 2 napos újszülött vérző haemangiomáját resecálták sikeresen (16).

A máj cavernosus haemangiomája leggyakrabban 30—35 év közötti nőbetegeken kerül felismerésre. Nagy, gyűjtött statisztikák szerint az átlagéletkor 45 év, a férfi—nő arány 1 : 5. Előfordulására vonatkozó adatok 1,3—7% között ingadoznak. *Ochsner és Halpert* 2400 sectio során 55 esetben talált májhaemangiomát (19). Az esetek 20%-ában multiplex az elváltozás, több szerző a bal lebenyre vonatkozó predominanciát is leír (11, 23).

Etiológiáját tekintve legvalószínűbbnek a lokális fejlődési zavar látszik. Ezt támasztja alá újszülöttkorban való viszonylagos gyakorisága, illetve egyéb fejlődési rendellenességgel való gyakori társulása. A haemangiomák túlnyomó része kicsiny, néhány mm, vagy 1—2 cm nagyságrendű, soliter képlet. A 4 cm átmérőt meghaladó méretű tumorokat nevezzük óriás haemangiomának, melyek lényegesen gyakrabban okoznak valamilyen tünetet. A világirodalomban közölt spontán rupturák mindegyike 4 cm-nél nagyobb képletnél lépett fel. Morfológiailag — a sclerosis mértékétől függően — vöröses, kékes vagy szürkés, általában dudoros felszínű képletek, melyek a máj felszínéből gyakran kiemelkednek, akár nyeles formájúak is lehetnek. Ez az úgynevezett „peduncularis" típus a nagyobb méretű haemangiomákra jellemző — jelentős mértékben megkönnyítve a tumor esetleges resectióját. Szövettanilag nagy, vérrel telt, endotheliummal bélelt üregekből áll, melyeket vékony kötőszöveti gerendák választanak el egymástól.

A haemangiomák túlnyomó része mellékleletként, általában UH vizsgálat során kerül felfedezésre. Sok esetben komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelent a tünetmentes haemangioma metastasistól való elkülönítése. A diagnózisban elsősorban a CT-nek, a selectiv angiographiának, az MRI-nek, a vér-pool scintigraphiának, illetve a SPECT-nek van szerepe (14, 2, 11). Nagyobb méretű haemangioma kompressziós panaszokat, epigastrialis fájdalmat, hasi discomfort érzést okozhat. Kezelésüket illetően minden esetben egyéni mérlegelésre van szükség, figye-

1. táblázat: A világirodalomban közölt felnőttkori spontán haemangioma rupturák

Szerző		A beteg		Műtéti típus	Eredmény
		neme	életkora		
1. Van Haefen	1898	nő	70	—	meghalt
2. Turner	1922	nő	?	resectio	meghalt
3. Karp (15)	1931	nő	39	tamponád	meghalt
4. Tinker (28)	1935	nő	65	resectio	gyógyult
5. Marckstadt	1938	nő	27	tamponád	meghalt
6. Dahle	1939	nő	44	tamponád	gyógyult
7. Caldwell (5)	1950	ffi	61	sutura	gyógyult
8. Oribe	1951	ffi	47	tamponád	meghalt
9. Kruppa	1951	nő	15	sutura	gyógyult
10. Sewell (25)	1961	nő	21	sutura	meghalt
11. Dessoff (9)	1967	ffi	53	—	meghalt
12. Adam (1)	1970	nő	46	resectio	meghalt
13. Ong (20)	1975	nő	43	resectio	meghalt
14. Nyman (18)	1978	ffi	37	sutura	gyógyult
15. Schiebold (22)	1980	nő	43	sutura	meghalt
16. Starzl (26)	1980	nő	61	resectio	gyógyult
17. Nanbu	1986	ffi	46	—	meghalt
18. Andersson (3)	1988	nő	55	resectio	meghalt
19. Yamamoto (30)	1990	ffi	71	resectio	gyógyult
20. Jelen közlemény	1992	nő	46	resectio	gyógyult

lembe véve az elváltozás kiterjedését, lokalizációját, a tüneteket, a ruptura veszélyét, illetve a beteg állapotát.

Kezelésében három therapiás lehetőség közül választhatunk. A resectio az elváltozás helyi kimetszésétől a trisegmentectomiáig terjedhet. *Schumacker* 56, *Adam* 10, *Starzl* 15, *Trastek* 13 operált eset kapcsán vonja le következtetéseit (1, 23, 26, 29). A beavatkozás mortalitása az évek során 10% körüli értékről 2—5% közé szorult vissza. Az arteria hepatica ligaturájával elért jó eredményről számolnak be *De Lorimier* és mtsai, valamint *Laird és Friedman* (8, 17). A műtét során az arteria gastroduodenalis fölött kötik le az arteria hepatica communist. Az eljárást jól helyettesítheti az arteria szelektív embolizációja is. *Pezzullo és mtsai* több eset kapcsán hasonlítják össze a ligatura és az embolizáció hatásosságát (21). Vannak ugyanakkor szerzők, akik mindkét eljárás effektusát vitathatónak tartják (24). *Yamamoto és mtsai* (30) arra a következtetésre jutnak, hogy az art. hepatica embolizációjának elsősorban poor-risk beteg esetében, vérzés miatti sürgős resectiót megelőzően lehet létjogosultsága. Az általuk közölt esetben két héttel a sikeres embolizáció után, rendezett haemostatus mellett került sor a resectióra. Főleg multiplex elváltozás esetében megkísérelhető az irradiatio is — természetesen akut esetben ez nem jön szóba. A műtéti indicatio kérdése rendkívül kényes. *Trastek és van Heerden* 1983-ban közölt retrospektív tanulmányukban 122 haemangiomás esetet dolgoznak fel (29). Az észlelt 49 óriás haemangioma közül 13 került resectióra, 0%-os mortalitással. 36 esetben nem történt műtét, ezek a betegek observatio alatt álltak. Az eltelt 15 év alatt (átlagos követési idő 5,5 év) a nem operált csoportban sem akut beavatkozást igénylő szövődmény, sem halálozás nem lépett fel. Mivel 1983-ig *Trastek* az irodalomban mindössze 21 közlést talált spontán rupturáról, a vérzés kockázatát mindent egybevetve nem tartja fenyegetően nagynak. Véleménye szerint ennek veszélyét minden esetben szembe kell állítani egy resectio kockázatával. Hasonló következtetésre jut *Schwartz* és *Husser* is, akik 16 resecált és 12 nem operált betegük utánkövetése alapján leszögezik, hogy önmagában a ruptura potenciális veszélye nem indicatiója a műtétnek (24).

Bár az elektív műtéti javallat sok kérdést vet fel és hagy nyitva, abban minden szerző egyetért, hogy ruptura gyanúja esetén az egyetlen választható lehetőség az azonnali laparotomia. Az akut hasi katasztrófát, haemorrhagiás shock képében jelentkező hasűri vérzést az esetek kb. 60%-ában — mint esetünkben is — fokozódó hasi fájdalom előzi meg, mely akár több nappal korábban is felléphet (25). Ennek oka valószínűleg a Glisson-tok feszülése, melyet a bevérzett, növekvő haemangioma okoz. A tok áttörésekor lépnek fel a hasűri vérzés tünetei. A kórkép mortalitását *Fritzsch* (10) 1957-ben, gyűjtött adatok alapján, még 83%-ban, *Sewell* és *Weiss* (25) 1961-ben már 75%-ban adja meg. A legutóbbi irodalmi áttekintést 1991-ben *Yamamoto és mtsai* végezték el (30). A világirodalomban eddig közölt spontán haemangioma rupturák száma — jelen közleménnyel együtt — összesen 29, ebből a felnőttkori esetek száma 20 *(l. táblázat)*. A betegek átlagéletkora 46,8 év, a haemangiomák mérete átlagosan 13,4 cm. Három beteg sebészi beavatkozás nélkül elvérzett. Az operált 17 beteg közül 8 élte túl a műtétet — így az összes közölt eset kapcsán 60%-os mortalitásról beszélhetünk.

A vérzés oka igen gyakran a diagnosztikus célból végzett aspiratiós tűbiopsia. *Pezzullo és mtsai* három haemangioma vérzésről számolnak be, melyeket megelőzően tűbiopsia történt (21). A vérzés intenzitására jellemző, hogy egy esetben még Chiba tűvel történt punctiót követően is egy órán belül shockhoz vezető vérzés lépett fel. Súlyosbítja a helyzetet, hogy a haemangioma üregeiben zajló thrombotizáló folyamatok miatt szinte minden esetben számolhatunk consumptiós coagulopathiával is (13). Ha a fennálló alvadási zavar mellett tartós anticoagulans kezelést alkalmazunk — melyek esetében a vérzéses szövődmé-

nyek aránya egyébként is 5—35% között van (6, 12) — a ruptura lehetősége közvetlen veszéllyé válhat.

Az azonnali műtét során a vérzés ellátásában csak a resectiótól várhatunk eredményt, mely a felszínhez közelebb elhelyezkedő tumor esetén technikailag természetesen könnyebb. A májcentrumban lévő haemangioma gyakorlatilag inoperábilisnak tekinthető (4). A traumás májrupturákkal ellentétben a különböző tamponálási és elvarrási kísérletek itt nem vezetnek eredményre. Fontos technikai követelmény, hogy resectio közben a cavernosus tumor ne sérüljön meg, ezért — különösen vékony falú képlet esetén — a metszést az ép májszélben kell vezetni.

Bár az esetünkben észlelt, Syncumar therapia szövődményeként fellépő haemangioma rupturával az irodalomban nem találkoztunk, a daganat relatív gyakoriságát ismerve, tartós anticoagulatióra kerülő betegek esetében megfontolandónak tartjuk rutinszerű hasi UH vizsgálattal kizárni a májhaemangioma lehetőségét.

IRODALOM: 1. *Adam, Y. G., Huvos, A. G., Fortner, J. G.:* Giant haemangiomas of the liver. Ann. Surg., 1970, *172,* 239—245. — 2. *Ádám E., Kuba A., Bali I. és mtsai:* Májhaemangioma specifikus kimutatása SPECT-tel. Orv. Hetil., 1989, *130,* 401—403. — 3. *Andersson, R., Bengmark, S.:* Surgical treatment of cavernous haemangioma of the liver. Acta Chir. Scand., 1988, *154,* 577—579. — 4. *Branovics L., Panyi M., Török B. és mtsai:* Sikeres máj-resectio haemangioma miatt. Magy. Seb., 1979, *32,* 251—253. — 5. *Caldwell, K. P. S.:* Spontaneous intraperitoneal haemorrhage due to haemangioma of liver. Br. Med. J., 1950, *2,* 1155—1157. — 6. *Coon, W. W., Willis, P. W.:* Haemorrhagic complications of anticoagulant therapy. Arch. Int. Medicine, 1974, *133,* 386—389. — 7. *Cserna É., Dömötör L.:* Daganatos spontán májrupturák. Orv. Hetil., 1975, *116,* 1635—1638. — 8. *De Lorimier, A. A., Simpson, E. B., Baum, R. S.:* Hepatic artery ligation for hepatic haemangiomatosis. N. Engl. J. Med., 1967, *277,* 333—337. — 9. *Dessoff, S.:* Ruptured cavernosus haemangioma of the liver. Med. Ann. D. C., 1967, *35,* 538—539. — 10. *Fritzsch, J.:* Über die kavernösen Hämangiome der Leber. Zbl. Chir., 1957, *82,* 203—209. — 11. *Grieco, M. B., Miscal, B. G.:* Giant haemangiomas of the liver. Surg. Gynecol. Obst., 1978, *147,* 783—787. — 12. *Gruber A., Pető I., Berkes E.:* Antikoaguláns kezelés ritka szövődménye: retroperitonealis (iliopsoas) haematoma. Orv. Hetil., 1984, *125,* 943—945. — 13. *Herczeg B., Petróczy Gy., Baricza S.:* A máj cavernosus haemangiomájának sebészi kezeléséről. Magy. Seb., 1981, *34,* 274—277. — 14. *Itai, Y., Ohtomo, K., Araki, T.:* Computed tomography and sonography of cavernous haemangioma of the liver. A. J. R., 1983, *141,* 315—320. — 15. *Karp, M.:* Spontanruptur eines Leberhämangioms. Zbl. Chir., 1931, *23,* 1435—1436. — 16. *Korányi, G., Rajk, A., Róbert, J.:* Successfully operated giant hemorrhagic liver hemangioma in a newborn infant. Helv. Paediatr. Acta, 1967, *2,* 201—210. — 17. *Laird, W. P., Friedman, S.:* Hepatic haemangiomatosis. Successful management by hepatic artery ligation. Am. J. Dis. Child., 1976, *130,* 657—659. — 18. *Nyman, U.:* Hemoperitoneum from spontaneous rupture of hemangioma of the liver. The value of angiographic diagnosis. A case report. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed., 1978, *128,* 239—240. — 19. *Ochsner, J. L., Halpert, B.:* Cavernous hemangioma of the liver. Surgery, 1958, *43,* 577—582. — 20. *Ong, G. B., Lee, N. W.:* Hepatic resection. Br. J. Surg., 1975, *62,* 421—430. — 21. *Pezzullo, L. S., Di Filippo, B., Barone, G. és mtsai:* Emergency treatment of the complications of giant liver haemangiomas. Hepatogastroenterol. 1988, *35,* 321—323. — 22. *Schiebold, K. D., Bottger, G., Willsenach, H. és mtsai:* Zweizeitige Spontanruptur der Leber durch ein kavernöses Hämangiom. Zbl. Chir., 1980, *105,* 1591—1594. — 23. *Schumacker, H. B.:* Hemangioma of the liver. Discussion of symptomatology and report of a patient treated by operation. Surgery, 1942, *11,* 209—222. — 24. *Schwartz, S. I., Husser, W. C.:* Cavernous hemangioma of the liver. Ann. Surg., 1987, *205,* 456—465. — 25. *Sewell, J. H., Weiss, K.:* Spontaneous rupture of hemangioma of the liver. A review of the literature and presentation of illustrative case. Arch. Surg., 1961, *83,* 729—733. — 26. *Starzl, T. E., Koep, L. J., Weil, R.:* Excisional treatment of cavernous hemangioma of the liver. Ann. Surg., 1980, *192,* 25—27. — 27. *Taboury, J., Porcel, A., Tubiana, J. M.:* Cavernous hemangiomas of the liver studied by ultrasound. Enhancement posterior to a hyperechoic mass as a sign of hypervascularity. Radiology, 1983, *149,* 781—785. — 28. *Tinker, M. B.:* Liver resection; case report and advantages of radiocutting. Ann. Surg., 1935, *102,* 728—741. — 29. *Trastek, V. F., van Heerden, J. A.:* Cavernous hemangiomas of the liver: Resect or observe? Am. J. Surg., 1983, *145,* 49—53. — 30. *Yamamoto, T., Kawarada, Y. Yano, T. és mtsai:* Spontaneous rupture of hemangioma of the liver: Treatment with transcatheter hepatic arterial embolization. Am. J. Gastroent., 1991, *86,* 1645—1649.

(Oláh Attila dr., *Győr,* Vasvári u. 2. 9002)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet az *I. Belgyógyászaton 1 fő* és a *II. Belgyógyászaton 1 fő orvos* részére, szakorvosok a pályázatnál előnyt élveznek. Férőhelyet biztosítunk.

Továbbá a *Traumatológián 1 fő szakorvos* részére, Sebészet, Traumatológia, vagy Ortopédiai szakvizsga előnyt jelent, férőhelyet biztosítunk.

A *Sebészeti osztályon 1 fő orvos* részére, szakvizsga itt is előnyt jelent, de a szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Férőhelyet biztosítunk.

Mind a négy állás esetében feltétel a magyar orvosi diploma.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

Bakonyszentlászló Képviselőtestülete pályázatot hirdet *háziorvosi* munkakör betöltésére, aki egyúttal — az üzemorvosi munkáltató Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója egyetértésével — külön díjazással *üzemorvosi* feladatokat is ellátna Bakonyszentlászlón.

Az alkalmazás feltételei: a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet 10. § (1) bekezdésében foglaltak.

Lakás biztosított.

A pályázatot a megjelenéstől számított 14 napon belül kell megküldeni a következő címre: Polgármesteri Hivatal, Bakonyszentlászló, Vak B. u. 1.

SARMS KFT. pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— háziorvos
— házi gyermekorvos
— házi betegápolói állásokra.

Állás helye: Kerepestarcsa, Nagyközség Rendelő

Pályázat benyújtási címe: SARMS KFT. Budapest, Pf. 861. 1525

Pályázati feltételek: Egészségügyi rendeletekben előírtak szerint.

SVÁJCI bőrgyógyászati készítmények terjesztéséhez, orvoslátogatókat keresünk. Jelentkezésüket várjuk a 1251 Budapest Pf. 7 címen.

Baypress® 20

TABLETTA

Hatóanyag: 20 mg nitrendipinum tablettánként.

Hatás: A nitrendipin vérnyomáscsökkentő gyógyszer. Gátolja a lassan aktiválódó kálcium csatornákat, az intracelluláris kálcium-felszabadulást, csökkenti a cAMP-foszfodieszteráz működését, aktiválja a kálcium-ATP-ázt. A kalmodulinnal történő interakció következtében vazodilatációt és ezáltal vérnyomáscsökkenést eredményez.
Vérnyomáscsökkentő hatása általában 24 órán át észlelhető, ezért a legtöbb esetben a napi egyszeri adása elegendő. Enyhe Na^+ ürítő diuretikus hatása (főleg a kezelés kezdetén) elősegíti a vérnyomáscsökkentő hatását. A kálcium antagonisták kardioprotektív tulajdonságával is rendelkezik.
A szívre gyakorolt hatása komplex: csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szívizom kontraktilitását, kismértékben emelheti a szívfrekvenciát, de nem befolyásolja a szív ingervezető rendszerének működését. Növeli az agy, szív és a vesék vérellátását. A kezelés alatt toleranciával, rebound-jelenséggel és ortosztázissal nem kell számolni.

Javallatok: Különböző etiológiájú és súlyossági fokú hipertónia. A hipertónia enyhe és középsúlyos eseteiben önmagában monoterápiaként alkalmazható, súlyosabb esetekben diuretikummal, esetleg bétareceptor-blokkolóval és egyéb antihipertenzívummal kombinálható.

Ellenjavallat: Terhesség, szoptatás.

Adagolás: Individuális. Átlagos napi adagja 20 mg (= 1 tbl.), a reggeli étkezés után. Terápiás dózistartománya 5—40 mg/die. Tartós kezelés során gyakran lehetségessé válik a nitrendipin adagjának csökkentése. Krónikus májbetegség és krónikus veseelégtelenség esetén a kezdő adag negyed- vagy fél tabletta (5 vagy 10 mg).

Mellékhatások: Főleg a kezelés kezdetén fejfájás, az arc kipirulása, melegségérzés előfordulhat. A kezelés folytatása során ezek a mellékhatások általában elmúlnak. Fáradékonyság, szédülés, tachikardia is előfordulhat. A vizelet mennyisége a kezelés alatt fokozódhat. Ritkán átmeneti bokaödéma jelentkezhet, ennek oka az alsó végtag ereinek kitágulása, amely spontán vagy diuretikum adására kiürül.
Mint más vazoaktív anyagoknál rendkívül ritkán, kb. 15—30 perccel a bevétel után a mellkasi területen fájdalomérzés, bizonyos körülmények között angina pectoris-szerű fájdalmak léphetnek fel. Ilyen esetben a Baypress szedését meg kell szüntetni amennyiben oki összefüggés gyanítható. Alkalikus foszfatáz emelkedése a szérumban előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bétareceptor-blokkolóval, egyéb vérnyomáscsökkentő készítménnyel, H_2-receptor blokkolóval és digoxinnal való együttadása körültekintést igényel.
- Bétareceptor-blokkoló együttadása emelheti a nitrendipin plazmakoncentrációját, jelentősen potenciálhatja a vérnyomáscsökkentő hatását, mérsékelheti a nitrendipin által kiváltott tachikardiát.
- Egyéb antihipertenzívumok és H_2-receptor blokkolók fokozhatják a nitrendipin vérnyomáscsökkentő hatását.
- Digoxinnal együttadva a Digoxin plazmaszintje emelkedhet, Digoxin túladagolási tünetek jelentkezhetnek, ezért a Digoxin adagját nitrendipin kezelés alatt gyakran csökkenteni kell.

Figyelmezetetés: A nitrendipin kezelés első szakaszában — egyénenként meghatározott ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás: Akut túladagolásnál flush, fejfájás, vérnyomáscsökkenés, szívfrekvencia-növekedés erősebben léphetnek fel. Korai felismerésnél gyomormosás szénnel. Extrém vérnyomáscsökkenés esetén Noradrenalint kell a szokásos koncentrációba infundálni, szívelégtelenség esetén Strophantin i.v.
Nincs specifikus antidotuma, az előtérben álló szimptómákra kell a terápiának irányulnia. I.v. kalcium adása ajánlható.

Csomagolás: 20 db. tabletta

Forgalomba hozza:
ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR
Tiszavasvári
BAYER A. G. licencia alapján

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

Diclofenac komplett gyógyszercsalád: nem-szteroid antireumatikum.
Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában,
kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás.
Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)

Phamavit®

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Újszülöttek hirtelen halála a szülőotthonban. 31 eset anatomo-klinikai tanulmánya. Dehan, M. és mtsai (Centre de Référence Mort Subite du Nourrisson, Hôpital Antoine-Béclère, F—92141 Clamart): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 609.

A hirtelen halál (MS) nagyon általános jelenség, amely valamennyi élőlényre vonatkozhat, kortól függetlenül. A gyermekgyógyászatban ez a fogalom — MSN (mort subite du nourrisson) a csecsemőket érinti s 2—4 hónapos kor között a leggyakoribb. A téma fokozott kutatása — közegészségügyi feladat —, a megelőzést is figyelembe véve, az 1 hónapos koron túli csecsemőkre korlátozódik, de ma már a szülőotthonban elhaltakat is tekintetbe veszik, s így MSNN — „hirtelen halál az újszülöttkorban" jelzéssel említik.

A szerzők 31 ilyen esetről számolnak be, ismertetve az anyagot és a vizsgáló módszereket. Vizsgálataik részletes eredményeit táblázatban mutatják be, de ugyancsak táblázatban ismertetik a klinikai tünetek analízisét is: nem, terhességi idő, a trophicitás, a családi, a terhességi, szülési, és egyéb orvosi vonatkozású anamnesztikus adatokat stb. Megadják a 31 boncolt eset makro- és mikroszkópos vizsgálatainak anatomopathologiai leleteit (anoxia, ischaemia, inhalatiós syndroma, fertőzések, fejlődési rendellenességek, traumák és egyéb elváltozások, valamint a reanimatio után fellépett károsodások). A felsoroltak részletes elemzése után a szerzők a megbeszélésben kifejtik a leleteik tanulmányozása alapján kialakult véleményüket.

1. Az MSNN a szülőotthonban ritka, de nem kivételes esemény. Ennek igen jelentékeny psycho-affektív következményei lehetnek, a szülők, gondozók, az intézmény és az orvos-jogszakértők részéről. Gyakoriságát azonban ma még helytelenül értékelik és az okok feltárása is hiányos.

2. Az MSNN gyakoriságát is nehéz értékelni. A közlemények különböző életkorból gyűjtött tapasztalatokról számolnak be. Egyesek szerint ezek az időre, élve születettek mintegy 0,12‰-ét reprezentálják. Franciaországban, a Clamart-i kórház szerint, 1985—1990 közötti időszakban az MSNN 0,36‰-re volt tehető.

3. Az etiológia terén jelen közlemény új ismeretekkel szolgál: megállapítja, hogy az esetek 81%-ában a halál hátterében anatomo-klinikai esemény állott. Egy multicentrikus francia tanulmányban a 77 betegből (MSNN) adódó csoportból az esetek 37%-ában az ok bizonyítható volt.

4. Az MSNN leggyakoribb oka a perinatalis anoxia. A fertőzés követné a további okot — az apnoe és collapsus is a foetomaternalis fertőzés következménye (tüdők, belek, egyéb szövetek stb.).

5. Az egyéb okok már jelentősen ritkábbak (gastro-oesophagealis reflux stb.). Az obstruktív apnoek gyakran alvás közben jelentkeznek, így ezek a gyermekek ebben az időszakban fokozott ellenőrzést igényelnek.

Megállapítják a szerzők, hogy az MSNN okai között a leggyakoribb, már korábban is ismert pathologiás állapotok szerepelnek. Kiemelésre kívánkozik, hogy a tanulmányban említett gyermekek közül mindegyik a halála előtt tünetmentes volt. Az antenatalis hypoxia klinikai tüneteit nehéz értékelni. A szöveti hypoxia histologiailag kimutatható, multivisceralis. A meconium, amnionfolyadék inhalatiója is jelentőséggel bírhat az okok között. A halál mechanizmusáért centrális eredetű apnoe lehet a felelős, amit a cerebralis légzési központok deregulációja provokál. Ez a szabályozás annál gyengébb, minél hypoxiásabb az újszülött. Ami a fertőzéseket illeti, az apnoe, collapsus elősegíti a foetomaternalis fertőzést. Ez leggyakrabban a tüdőt érinti s az amnionfolyadék inhalatiójának a következménye. Alátámasztják ezt a szövettani és bakteriológiai vizsgálatok (vér-, váladéktenyésztés). Az egyéb okok ritkábban szerepelnek (pl. gastrooesophagealis reflux). A főleg éjjel jelentkező obstruktív apnoek különleges figyelmet érdemelnek. Csak két esetben nem tudták az okot bizonyítani, ez az esetek 6%-át képezi.

Az elmondottak szerint az MSNN nagy többsége olyan kóros állapottal van szoros kapcsolatban, amilyennel az újszülöttkorban gyakran találkozunk. A legnagyobb probléma, hogy miként azonosítsuk ezeket az állapotokat, főleg a gyakorlatban. A kérdéssel kapcsolatban két megjegyzést tesznek a szerzők: 1. Aláhúzzák, hogy a halál előtt a tanulmányban szereplő gyermekek több mint felénél klinikai tünetek mutatkoztak, de ezeket a tüneteket jelentéktelenként értékelték, vagy a környezetük észre sem vette azokat. A kérdés tehát az: mit kell tekinteni alarmírozó tünetnek? 2. A másik megjegyzésük az MSNN feltűnő éjszakai előfordulását érinti. Már korábban is felvetették az újszülöttek éjszakai, qualitatív és quantitatív személyi ellenőrzésének fokozottabb szükségességét. Retrospektíve nézve, az ilyen újszülöttkori halálok jó része elkerülhető, ha az újszülöttek ápolási helyén a szülészeti-gyermekgyógyászati ellenőrzést fokozzák.

A szerzők végkövetkeztetésként úgy vélik, hogy az MSNN-t nem lehet tovább mint rejtélyes, felismerhetetlen halált elkönyvelni, hanem úgy kell kezelni, mint a többi perinatális halálozást. Hangsúlyozandó, mily nagy a jelentősége az MSNN diagnosztizálása értékének. Mint minden MSN-ben, nagy súlyt kell helyezni a teljes pathologiai-anatomiai leletek értékelésére. Ezeken túl, figyelmet kell szentelni a szülők jogos gyászának, hogy lehetőséget biztosítsunk a drámai helyzetből adódó orvosi szavaknak, amelyek alkalmasak arra, hogy a szemük előtt lejátszódó drámát valahogy elfogadják.

Kövér Béla dr.

A „Csecsemők hirtelen, váratlan halála" valóban megfejthetetlen? Emery, J. L. (Department of Paediatrics, The Children's Hospital, S10 2TH Sheffield (Grande-Bretagne): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 603.

A téma nemzetközileg is elismert szaktekintélye egy „szerkesztőségi közlemény"-ben foglalja össze a saját kutatócsoportja és egyéb hazai vagy külföldi kutatók tapasztalatait. A nyitányt a kérdés vizsgálatában 1970-ben az ún. Seattle csoport jelezte, ott fogalmazták meg a koncepciót: a hirtelen halálról, amit megmagyarázhatatlannak is minősítettek (SIDS az angol irodalomban), erről akkor beszéltek, amikor a klinikai tünetek váratlanul jelentkeztek, jelentőségük félrevezető volt, a halál hirtelen lépett fel, s a kórbonctani elváltozások erre megfelelő támpontot nem adtak. Hangsúlyozandó, hogy a váratlan, hirtelen halál (v. h. h.) okára sem a gondozók, sem a szülők érdemi tájékoztatást nem tudtak adni. Ezért is alkotta a kórkép hosszú időn át a bírósági-ügyészi kutatások szakterületét, s határozta meg az orvosi tevékenységnek azt az irányát, amely a rejtélyes kórkép felismerését kereste.

Az eredmény úgyszólván közvetlen volt. Mozgósította a társadalmat, de az utóbbi húsz év úgyszólván semmi eredményt nem hozott. Kiderült, hogy számos, egymást is zavaró tényező húzódik meg a SIDS diagnózis mögött. Kezdetben csak az életkor képezte a vita tárgyát — az 1 hetes és 1 hónapos kor között elhunytak kerültek az érdeklődés előterébe.

Az utóbbi néhány év alatt — mint anatomo-pathologus — a kitűnő kutató arra kényszerült, hogy az anamnézistől függetlenül osztályozza az anatómiailag megmagyarázható, vagy megmagyarázhatatlan esetek kapcsolatát. A kutató úgy véli, hogy az újszülöttkorban létrejött csecsemőkori halál s azok aránya az 5 éves korig egyre inkább csökken, ebben a korban eléri a 10%-ot.

Az újabb vizsgálatok egyre kritikusabban fordulnak a SIDS felé. Elmélyült tanulmányok jelentek meg a környezeti tényezőkről, a kórkép kiváltásában, s egyre több, korábban megmagyarázhatatlan „eset" került a megfejtettek sorába.

A fentieknek megfelelően pl. *Norvenius* a csecsemőkori halálozásnak csak 38%-át tartja megmagyarázhatatlannak; *Lee* — Hongkongból — ezt 41%-ra teszi. Az arányt egyébként az angliai tanulmányok is alátámasztják. Az USA-ban a kérdést sokkal kritikusabban értékelik és nagyjából a francia értékekkel azonosítják.

Az Arch. Fr. Péd. ebben a számában *Dehan* és mtsai 31 váratlanul, hirtelen elhalt

csecsemővel foglalkoznak; megállapították, hogy az elhaltak 75%-ában a halál oka diagnosztizálható volt, ami arra utal, hogy beható, részletekig menő tanulmányok áttörhetik a „felismeretlenség" légkörét.

Egyre inkább jelentkezik az a tendencia, hogy az újszülötteket két csoportba osszuk: a) a speciális gondozást igénylők, b) valamilyen megoldásra várók csoportja. — Dehan és mtsai végül megjegyzik, hogy az orvosok segítsége a szülők számára különleges jelentőségű. A kórkép diagnosztizálása, a kiváltó okok feltárása és közlése hozzájárulhat ahhoz, hogy a szülőkben az ilyen váratlan esemény kiváltotta görcsök oldódjanak és a vétkesség „vádja" alól felmentést kapjanak.

Fontos, hogy az orvos legalábbis „nagyon valószínű" diagnózist közöljön a szülőkkel. Dehan és mtsai erre is megfelelő választ adnak. El kell kerülni, hogy a „hirtelen halál" okára már az újszülöttkorban magyarázatot adjanak. Az idő nemcsak a kérdést kutatóknak kedvez, hanem segíti a szülőket is a váratlan katasztrófa lereagálásában.

Kövér Béla dr.

Csípőbetegség és növekedési hormonhiány. Puel, O., Dufillot, D., Guillard, J. M. (Service de Pédiatrie B., Hôpital des Enfants, F—33077 Bordeaux): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 437.

Egy Amerikában rendezett konferencia azt bizonyította, hogy a csípő-megbetegedések száma növekedőben van (osteochondritis, epiphyseolysis) olyan gyermekeken, akik növekedési hormon-hiányban szenvednek.

A szerzők öt ilyen betegnél készült vizsgálataikról számoltak be, akiknél a GH (növekedési hormon) hiányzott. Részletesen elemzik betegeik állapotát, a lefolyást, a későbbi kilátásokat — öt kiváló csípőízületi felvétellel kísérve —, majd összefoglalják észleléseiket, megjegyzéseiket.

Megjegyzéseik: 1. Az 1985-ben elindított konferencia rögzítette azokat a csípőelváltozásokat, amelyek GH-hiány következtében jelentkeznek. 7000 gyermekből 21 epiphyseolysisben, 12 osteochondritisben szenvedő gyermeket találtak. 2. A leletek alapján felmerült a kérdés, hogy a csípőízületben kialakult elváltozások a somatotrop hormon-hiány miatt létrejött fejlődési zavarok-e, vagy pedig pluriendocranialisak, amelyek megfelelő szubsztitúciós kezeléssel megoldhatók. 3. A szerzők megfigyelései szerint az ötből négy esetben a GH-kezelés nem lehet az oki kezelés következménye. A bántalom már a kezelés előtt is fennállott. Az ötödik esetben a későbbi jelentkezést bizonyítani nem sikerült. 4. Az endokrin deficit jelentkezése — különösen, ha az többszörös — magába foglalva a GH-t is a csontokban, a címben feltüntetett bántalmaknak kedvező terepet jelent a kifejlődésre. 5. Ilyen feltételek mellett a medence radiographiája, mely gyakran az osteochondritis képét mutatja, — s ez gyakran tünetmentes — utat mutat, a vizsgálatok alapján, a kórkép GH-kezeléséhez.

Kövér Béla dr.

Egy légzésstimuláló, a doxapram, és alkalmazási területei a gyermekgyógyászatban. Bairam, A., Boutroy, M. J., Vert, P. (INSERM Unité 272, Pathologie et Biologie du Développement humain, Université de Nancy I, F-54013 Nancy): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 469.

A doxapram (DP) egy pyrrolidon származék, amely nagy általánosságban a központi idegrendszert stimuláló szerek terápiás osztályába tartozik, közelebbről: egy légzést stimuláló szer; *Lundsford* és mtsai szintetizálták 1964-ben. Vénás használatra injekciós formában kapható. Gyermekeknél, sőt újszülötteknél is, megelőzően a felnőttek részére gyártott készítményt alkalmazták, bár ritkán, s ez indította a szerzőket arra, hogy elemezzék a szer pharmacologiáját, különös tekintettel a neonatológiában való alkalmazásra.

Eddig a DP-t gyermekeknél — a neonatalis időszakot kivéve — egyes centrális eredetű hypoventilatiós szindrómában alvás közben alkalmazták. 1970-től kezdve adták olyan újszülötteknek is, akik asphyxiás eredetű légzési depresszió jeleit mutatták. Egyesek kedvező hatásúnak találták koraszülöttek idiopathiás apnoeiben is. Később azonban a methylxanthinok kiszorították a terápiából. Kiderült viszont, hogy ezek az éretlen koraszülöttek mintegy 22%-ában hatástalanok. Így 1984-től a DP újra alkalmazásra került, gyakran methylxanthinokkal egyidejűleg. Kettős vak, randomizált terápiás kísérletek koraszülöttek apnoeiben a DP hatását az aminophyllinekkel azonos értékűnek mutatták. Ezek ellenére a DP pharmacologiájának számos pontja még ismeretlen. Ez az oka annak, hogy a DP csak második szándékú gyógyszer marad, gyakran csak methylxanthinokkal együtt adják, ha ezekkel sikerül az apnoet megszüntetni.

A DP központi idegrendszeri stimuláns, szelektív hatása van a légzőközpontokra. A hatás dózis-függő. A DP növeli a légzést az említett centrumokra gyakorolt hatás révén, de ez nem zárja ki a perifériás chemoreceptorokra kifejtett aktivitását. Állatkísérletekből ismert, hogy a medullaris légzőközpontok mellett a nem légzést befolyásoló neuronokra is hatással van, csakhogy ehhez 10-szer nagyobb DP adagra van szükség. A DP-nak a perifériás chemoreceptorokra gyakorolt ventiláló hatását más tanulmányok is igazolták. Az O_2 és CO_2 stimulánsokra adott ventilatiós válasz azt is bizonyította, hogy a DP csökkenti a hypoxiára, hypercapniára adott válasz-küszöböt mind emberben, mind állatban.

Pharmacodynamiásan a DP, a légzést stimulálva, növeli a percvolument, a légzésszámot, gyakran elindítja a CO_2 arteriás nyomás-csökkenést. A DP 5,5 mg/kg adagban háromszor akkora légzési stimulust jelent, mint 10 mg/kg koffein. Ha a kettőt együtt adjuk, hatásuk az adagok növelésével párhuzamosan kumulálódik, bármilyen legyen is a sorrend. Kora-újszülöttekben, apnoes állapotban, a ventiláló hatás szignifikánsan nem különbözik, ha 0,25, vagy 1 mg/kg/h adagban adjuk a DP-t. Úgy tűnik, a DP dózisdependens, azzal a megszorítással, hogy az csak akkor érvényesül, ha az adag 5 mg/kg, vagy több.

Állatkísérletekben újabban kimutatták, hogy a DP fő metabolitja a ceto-doxapram, amely ugyanolyan hatású, mint a DP, de szekunder effektusa (vérnyomás-emelkedés, középérzet-változás) nincs. A ceto-doxapram is dózis-függő hatású. A DP, egyedül, vagy methylxanthinokkal adva, csökkenti az újszülöttek apnoejának a gyakoriságát anélkül, hogy az apnoecsökkenés és a ventilatio stimulálása közötti korreláció helyreállt volna. A DP növeli a systemás arteriás és a pulmonalis nyomást, anélkül, hogy változtatna a szívverések frekvenciáján. Centrális úton a DP meleg-érzést, fokozott izgalmat, állatokban görcsöket is hoz létre. Emberben ilyen görcsöket nem észleltek.

A DP kinetikájával kapcsolatos főbb megállapítások: per os adagolva, felnőttekben az absorptio maximuma átlagban 2,4 óra, biodisponibilitása 60%-os. Újszülöttben ezt a kérdést még nem vizsgálták. A DP minden szervbe, szövetbe eljut, bár a liquorban a koncentrációja alacsonyabb, mint plasmában. A DP-nak ^{14}C-vel kilenc metabolitját sikerült kimutatni. Ezek két különböző módon: demethylatióval és oxydatióval jöttek létre, amelyek más metabolitok kiindulását képezik. Ez utóbbiak közül az AHR 5904 a legfontosabb. Ez a leglényegesebb három metabolit, amint azt a DP és metabolitjainak kémiai szerkezetét is bemutató ábra igazolja. A DP kiválasztódásának felezési ideje átlag 3,4 óra, a vénásan adott DP-nak 5%-a változatlanul jelenik meg a vizeletben.

Táblázat mutatja a DP eliminációs konstansának alakulását koraszülöttekben. Megjegyzik, hogy ezek a szerzőktől függően változnak, s ez a táblázatról leolvasható. A koraszülöttekben a kiválasztódás felezési ideje nagyobb, mint a felnőttekben észlelt; jelenleg a DP-t és metabolitjait folyadékchromatograph-fal mérik.

Ami a DP-terápiát illeti, a szerzők kiemelik, hogy újszülötteknél kezdetben a felnőtt extrapolált adagot használták, de kiderült, hogy lényegesen kisebb, 0,25 mg/kg/h is sikerrel alkalmazható. Egyedül adva, 47%-kal csökkentette az apnoek számát, koffeinnel együtt alkalmazva 83% volt a csökkenés. Mivel a DP dózis-dependens, kiderült, hogy ha az adagot 0,5 mg/kg/h-val növeljük progresszíve, 2,5 mg/kg/h adag az apnoek számát már 89%-kal csökkentette. A DP pharmacokinetikájára építve, egyesek azt ajánlják, hogy a terápiát 2,5 mg, vagy 3 mg/kg/h adaggal kell kezdeni 15—30 perces infúziókban. Összehasonlító vizsgálatok azonban eddig nem álltak rendelkezésre. Ezzel szemben kimutatták, hogy egy 1—1,5 mg/kg/h dózissal az apnoekat 75% gyakorisággal el lehet tüntetni. Ál-

talában 0,5—1 mg/kg/h DP adaggal kezdik, infúzióban, egyedül, vagy methylxanthinokkal kombinálva, s a terápiás hatástól függően 0,5-ről 2,5 mg/kg/h-ra emelik az adagot. Ezen adag fölött már gyakoriak a mellékhatások. (Monitorozni kell a cardiorespiratiót, a vérnyomást.) A kezelést 2—4 napig helyes folytatni.

A DP adagolása: vénás, folyamatos infúzió, mert ez biztosítja a legjobb plasmaszintet. A parenteralis alkalmazásra szánt oldatot per os is be lehet vinni, s a terápiás szintet is el lehet érni ily módon, de az i. v. adag kétszeresét kell bevinni, napi négy alkalomra elosztva. Így hatásos terápiát lehet elérni, de ennek az alkalmazási módnak még több pontja tisztázatlan.

A DP terápiás hatása — a hosszú felezési idő miatt — csak rövid tartamú, átlag egy órán belül az apnoek újból jelentkeznek a kezelés befejezte után. Ez a jelenség még tisztázatlan; valószínűleg összefügg a gyors metabolizálással.

Másodlagos hatás főleg akkor jelentkezik, ha az adag egyenlő, vagy meghaladja az 1,5 mg/kg/h-t, s gyakori, ha a plasmakoncentráció magasabb, mint 5 mg/l. Leggyakrabban a systemás arteriás nyomásemelkedés, nyugtalanság, excitabilitás, regurgitatio, hányás fordul elő. A kezelés befejeztével ezek néhány óra alatt megszűnnek. A szokásos DP adagnál sem hepatotoxicitást, sem máj-enzim elváltozásokat eddig nem észleltek. Egyes esetekben alvás alatt a hypoventilált csecsemőkben toxikus emésztési zavarokat is leírtak: meteorismus, véres széklet, hepatomegalia, fokozott transaminase, steatosis 7 mg/kg/h DP-adás után felléphet.

Végül megállapítható, hogy a DP respiratiós analepticum, amely stimulálja a ventilatiót, vagy direkt a légzőcentrumokon, vagy perifériásan, indirekt chemoreceptorokon keresztül. Újszülötteknél az idiopathiás apnoekban terápiás hatása kimutatott. Tisztázásra váró kérdések: az ideális adag, hatásának rövid tartama, az adagolás módja. Nehézséget jelent a vénás adagolás. A DP a methylxanthinok után másodikként adott gyógyszer. Kezelés közben a DP és a ceto-doxapram szint ellenőrizendő.

Kövér Béla dr.

Felhasználásos coagulopathia meningococcus szepszisben. Rütschle, H., Dominick, H. C. (Kinderklinik, St. Annastift, Ludwigshafen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1579.

A szerzőpár ugyanebben a folyóiratban megjelent hasonló témájú cikkekhez fűz kiegészítő kommentárt. A felhasználásos coagulopathia kezelésében az antithrombin III és friss plazma pótlás fontos, jóllehet nem terjedt el. Ezt hangsúlyozva ismertetik saját esetüket.

A 7 éves fiúgyermeket meningococcus szepszis miatt szállították a gyermekklinikára, ahol penicillin G-t, chloramphenicolt és ampicillint kapott, amit dexamethasonnal, volumenpótló + katecholamintartalmú infusiókkal egészítettek ki. A felhasználásos coagulopathia kezdeti jelei már felvételkor felismerhetők voltak: thrombocytaszám 47 000/μl, Quick érték 35%, parciális thromboplastin idő 99 mp. A thrombin idő, az antithrombin III és a fibrinogenszint ekkor még normális volt. A kezelést 100 E/kg/24 óra heparinnal és friss plasma adásával kezdték, de a klinikai kép tovább súlyosbodott és 8 óra elteltével a felhasználásos coagulopathia immár típusos képe alakult ki, a Quick érték további csökkenésével valamint az antithrombin III és fibrinogen redukciójával együtt. A serumban fibrinogen D-dimereket és monomereket találtak, a parciális thromboplastin idő továbbra is megnyúlt, de a thrombin idő is hosszabb volt. Ekkor a heparinadagot 5—10/kg/24 órára csökkentették, amit antithrombin III + friss plasma transfusiója követett. A súlyos thrombocytopenia miatt thrombocytakoncentrátumokat kellett adni (Thro: 10 000/μl).

A beteg állapota 3 nap múlva rendeződött és teljesen meggyógyult.

Bán András dr.

A congenitalis hernia diaphragmaticaban szenvedett gyermekek hosszú távú sorsa. *17 gyermekről szóló tanulmány.* Delepoulle, F. és mtsai (Service de Réanimation Infantile, Hôpital Calmette, F-59037 Lille): Arch. Fr. Pediatr., 1991, *48,* 703.

A congenitalis hernia diaphragmatica (c. h. d.) prognózisát megszabja a tüdő hypoplasiája. Az utóbbi években számos kérdést tüzetesen vizsgáltak: 1. a hypoperfusio pulmonalis mikor, hogyan állandó — így az izotóp perfusio jelentőségét is vizsgálták; 2. a bronchusok és alveolusok fejlődési anomáliáit eltérően értelmezték.

A jelen tanulmány célja, hogy a c. h. d. sebészi megoldásában megértessék a légzési funkció jelentőségét, s így meghatározzák az ellenőrzés feladatait.

A szerzők kórházukban 1968—1985 között 34 túlélő c. h. d.-ás gyermeket ápoltak. Ezen belül 17 (10 fiú, 7 leány) volt a 3—19 év közötti korú. Megjelölték, hogy hány volt, aki tartós ventilatiót igényelt. Ezeknek — számuk 17 — adatait részletesen egy táblázatban foglalják össze, amelyből kiderül, hogy 16-uknál már a születéskor voltak légzési nehézségek, 6-nál már életük első napjaiban; 3 gyermekben a c. h. d. recidivált s újabb beavatkozást tett szükségessé.

A továbbiakban részletezik vizsgáló módszereiket: a részletes egyéni és családi anamnézis után klinikai és paraklinikai vizsgálatok következtek. A mellkas-röntgen felvételt mindig ugyanaz az orvos végezte és értékelte. A légzésfunkciós vizsgálatokat ülő helyzetben hajtották végre. Pneumotachograph segítségével rögzítették a különböző ventilatiós paramétereket: a spontán légzést — légzéstérfogatot, légzésszámot, inspiratiós és exspiratiós időt, forszírozott légzésnél: a vital-capacitást (VC), egy secundum alatti maximális kilégzési térfogatot (VEMS). Az obstruktív syndromát a VEMS/VC alapján határozták meg; normálisnak akkor tekintették, ha ez az érték alacsonyabb volt 0,75-nél normális Vc mellett. A tüdőfunkciót scintigraphiával is vizsgálták. A klinikai, radiológiai és a scintigraphiás adatokat a 17 operált c. h. d.-s betegben újabb táblázatban is részletezik. Még egy táblázat mutatja be a 17 operált betegen elvégzett funkciós vizsgálatok eredményeit.

A részletes megbeszélésben a szerzők a következőket hangsúlyozzák: 1. Az újszülöttkorban operált c. h. d.-s betegekben tartós tüdőperfusiós eredményeket lehet elérni. 2. Többen — mint a vizsgálók is — úgy találták scintigraphiás vizsgálatok (xenon, technetium 99) segítségével, hogy még jelentősebb hypoperfusio hiányában is, a perfusio alacsonyabb a ventilatiónál. 3. A radiographia eredményei megegyeztek a scintigraphiáéval. 4. Úgy vélik, hogy a pulmonalis hypoperfusiót már korán lehet gyanítani anterior radiographiával, amit aztán később a scintigraphiás vizsgálatok megerősítenek. 5. Az említett vizsgálatok révén már korán ki lehet szűrni a későbbi légzési zavarok által leginkább veszélyeztetett gyermekeket. Ez a veszély 11 operált gyermeküket, számításaik szerint, nem fenyegette. Kerülni kell azonban a későbbi dohányzást, s ajánlani a légzési funkciót fejlesztő sportokat. 6. Kutatni kell az orthopaed (a pulmonalis hypoplasiás gyermekeknél) és a digestiv szövődmények után: 3 betegüknél scoliosist, 3-nál oesophagealis refluxra utaló tüneteket találtak.

Kövér Béla dr.

A terhelés megélése egészséges és szívbeteg gyermekeken. Eakin, B. L. és mtsai (Univ. Michigan Med. Ctr., Ann Arbor): J. Pediatr., 1992, *120,* 90.

A Borg-féle Perceived Exertion Rating (RPE) 6—20 közötti skálája révén a feladat szubjektív nehézségének foka mérhető. Ennek érvényességét és hihetőségét sokszorosan igazolták, de szívbeteg gyermekeket még nem vizsgáltak.

Ötvenegy, 10—17 éves, struktrális szívbeteg (20 operált) és 15 egészséges személy vett részt a Bruce szerinti terheléses vizsgálatban. A Borg-skálát nemcsak megismertették a terhelés előtt a gyerekekkel, hanem sárgával jelölték az alacsony intenzitást (6—11. fokozat), zölddel a közepest (12—15. fok) és pirossal a nagyon intenzívet. A szívbetegek aerob kapacitása és maximális pulzusszáma nem maradt el szignifikáns mértékben az egészséges kontrollokétől, az RPE értékük 17,4±1,6, a kontrolloké 18,4±1,1 volt. Együtt és csoportonként is szorosan korrelált az RPE a szívfrekvenciával és az oxigénfelvétellel. A lineáris regresszió némileg különbözött: a szívbetegek pulzusszáma és oxigénfelvétele egy azonos RPE-n magasabb mint az egészségeseké.

A RPE tehát a szívbeteg gyermekeken is jól utal az igénybevétel nagyságára, a fittségi program során a terhelés nehézségére.

Apor Péter dr.

A csecsemőkori asthma. Sárközy, F. és mtsai (Unité de Physiologie Respiratoire de l'Enfant, Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Trousseau, F-75012 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49,* 425.

A közlemény célja, hogy prospektíve és retrospektíve kiemeljék a bántalom klinikai és funkcionális jellegzetességeit, felsorolják az asthmás betegséget súlyosbító tényezőket, és a légzési funkció változásainak kísérleti eredményeit (EFR).

A csecsemőkori asthma (AN) egy recidiváló, krónikus obstruktív légúti szindróma, amit kilégzéses dyspnoe jellemez, száraz, vagy (produktív, sípoló) búgó légzés jelenlétében. Három gyermekből egynél jellemző asthmaként ez a kórkép. AN-ról akkor beszélhetünk, ha a roham már a 30. élethónap előtt jelentkezett, s legalább három alkalommal jelentkezik.

A vizsgálati anyag 24, 4 éves koron aluli gyermeket érintett, akik a légzésfunkciós vizsgálatokon átestek, és az AN követelményeinek megfeleltek.

A klinikai vizsgálatok: 1. feltárták az asthmás betegség súlyosságát, 2. a chronikus bronchopathia okát és rizikós- tényezőit, és 3. a környezet minőségét, jelentőségét; 4. az utolsó dyspnoes állapot időpontját és jelentőségét; 5. az EFR időpontjában kapott kezelést.

Az említett célokból elvégzett vizsgálatok a következő eredményt hozták, amelyek közül az alábbiak kívánkoznak kiemelésre: 1. A 24 gyermek (11 leány, 13 fiú) átlag életkora 27 hónap volt (12—45 hó). Betegségük átlagban 8,8 hónappal a vizsgálatok előtt kezdődött. A roham-krízisek száma 1,8 volt egy hónap alatt. Négy gyermeket kellett ismételt kórházi ellátásban részesíteni. 2. A betegeket két csoportba — allergiás és nem allergiás — osztva, egyes „kedvező" tényezők gyakrabban fordultak elő az első csoportban (RGO, DBP — bronchopulmonaris dysplasia). 3. A háziállat szerepét 54%-ban tudták kimutatni. 4. Az EFR kezelésében ketotifen (50%), Nacromoglycat adagolásra került sor, négy esetben anti-RGO-t alkalmaztak. 5. A tüneti kezelés: theophyllinből (átlag 18,6±3,3 mg/die), salbutamolból és ipratropiumbromidból állott; egy-egy beteg corticosteroidot is kapott. A fenti kezelést napi kinesisterápia és váltakozó antibioterápia kísérte. 6. Táblázat mutatja be a betegek funkcionális jellegzetességeit, valamint az egyes formák és az obstrukciók közötti kapcsolatot.

A szerzők vizsgálatsoruk megbeszélésében az alábbi kiemelendő megállapításokhoz jutottak: 1. Nemcsak a tünetek, de a kezelés eredményessége is megerősítette a csecsemőkori asthma súlyosságát; minél korábbi a kezdet, annál súlyosabb, átlagban egy hónap alatt egy krízis jelentkezik a súlyosaknál. 2. Csecsemőkorban — a felnőttekhez viszonyítva — gyakoribb és súlyosabb az asthma. Ez a kor bronchus-geometriájával hozható összefüggésbe, valamint a rostos elemek csökkent voltával a bronchusokban, ugyanígy az izomgyengeséggel is. 3. A fertőzésre utaló tünetek (nyálelválasztás) sokkal kifejezettebbek csecsemőkben, mint felnőttekben. 4. Az allergiás és „non-allergiás" csoportok összehasonlításakor kitűnt, hogy szignifikánsan jelentősebb az allergiások aránya „családi" környezetben (kutya, macska stb.), mint az egyéb környezetben. Az összehasonlító vizsgálatok azt mutatják, hogy az allergiás gyermekek szignifikánsan gyakoribbak az állatokkal szemben érzékeny csoportokban. Ugyanez vonatkozik a dohányzókra is — a passzív dohányzás jelentősége egyértelműen bizonyított. 5. Ami az asthma súlyossága és a légzési funkciók súlyossága közötti kapcsolatot illeti, kiemelik, hogy az főleg a légúti obstrukciók helyétől, mértékétől és kiterjedésétől függ. A distalis és általános obstrukciók sokkal súlyosabbak, mint a proximálisok. 6. A retard theophyllinnek csecsemőkorban a kezelésben vitathatatlan az előnye. A szerzők anyagában ez csak a funkionális vizsgálatokban mutatkozott.

Végezetül a szerzők megállapítják, hogy az asthmás betegség főbb klinikai súlyossági kritériumai és az obstrukciós betegek százalékos aránya között kapcsolat van. Az esetek 12,5%-ában hypoxiát észleltek, a betegek jelentős részében a kritikán aluli értékű tágulat hiányzott.

Kövér Béla dr.

SPORTORVOSTAN

Miért sportolnak a fiatalok és miért hagyják abba? Petlichkoff, L. M. (Boise State Univ., ID): Pediatr. Exerc. Sci., 1992, *4,* 105.

Az Athletic Footwear Association és sok egyéb forrás szerint a 10. és 18. év között csökken a részvétel az iskolai és egyéb sportokban. Ennek magyarázata lehet, hogy más helyen sportol tovább, hogy nem a saját döntése, hanem egyéb tényezők (eltanácsolás, anyagiak hiánya, sérülés) miatt hagyja abba a sportolást, hogy egyéb aktivitások vonzóbbá válnak a számára, hogy a fiatal úgy véli, hogy elérte a teljesítménymaximumát abban a sportban, és másikat próbál vagy nem.

A fő motivációk egyike, hogy a sportolás: öröm! Ha a próbálkozás ráfordítása és az eredmény közti egyensúly kielégíti az egyént, szívesen vesz részt a tevékenységben, ha azonban az edzés főállású elfoglaltsággá válik, legfeljebb az eredményesség hajthatja tovább az úton. Talán meglepő, de a győzelem igénye a motivációs listán eléggé hátul áll.

A „szórakozásból, örömből teszem", „ügyességet szerzek", „barátokat lelek", „fittségemet javítom" gyakoribb válasz, mint a „nyerni akarok".

Apor Péter dr.

A nagyintenzitású erő- és az állóképességi edzés hatása az alapanyagcserére. Broeder, C. E. és mtsai (Human Performance Lab., Johnson City, TN.): Am. J. Clin. Nutr., 1992, *55,* 802.

A túlsúly csökkenése csak diétával csupán korlátozott sikerrel biztat, mivel változatlanul alacsony kalóriabevitel mellett a súlycsökkenés lelassul. Ennek egyik lehetséges oka, hogy a nyugalmi anyagcsere csökken, akár 30%-kal (Med. Clin. North Amer., 1989, *73,* 97). Mivel a nap 60—75%-át nyugalmi anyagcsere-körülmények között töltjük, csekély változás is lényeges következményekkel jár.

A fizikai terhelést követően az anyagcsere egy ideig fokozott, de az azt követő órákban alacsonyabb is lehet, mint az edzés előtt volt. Erőfejlesztő edzések hatását nem vizsgálták ilyen szempontból.

Hatvannégy férfi random került a kontroll, az erőedzést végző, vagy az állóképességi edzést 12 hétig folytatók csoportjába. 17 kihulló volt. Hogy a mérés valóban „nyugalmi" körülmények között történt, a megelőző napon végzett telemetriás pulzus-monitorozás is segített megítélni. A maximális (egyszeri teljesítmény maximum) erőt 6 izomcsoporton mérték, minden mérést kétszer végeztek el a 12 hetes edzésperiódus előtt és után is.

Az erőfejlesztést súlyokkal és Nautilus készülékkel heti 4 napon végezték, 3 × 10—12 ismétléssel. Az állóképességet gyaloglással-futással, heti 4 napon, fokozódó intenzitással és a fartlek edzést is bevezetve fejlesztették.

A mérések megbízhatóságát igazolták a kétszeri mérések egyező eredményei. Az edzések a várható edzéshatást hozták, a test zsírtartalma csökkent.

A nyugalmi anyagcsere 12 hetes edzés után ugyanannyi volt, mint előtte (5,40—5,48 kJ per perc), a táplálékfelvétel viszont kissé csökkent a napi kb. 560 kalóriát igénylő, állóképességi edzést végzőkön.

Akár erő-, akár állóképességi edzéssel a negatív energiaegyensúly során általában kialakuló alapanyagcsere-csökkenés kivédhető. A fogyást a kalóriabevitel csökkentésével és a mozgás egyidejű fokozásával érhetjük el tartósan.

Apor Péter dr.

Tükrözi-e a gyermekkori életmódot a 36 évesek fizikai aktivitása? Kuh, D. J. L., Cooper, C. (MRC Nat. Survey of Health and Development, London, és Mayo Clinic, Rochester): J. Epidemiol. Comm. Health, 1992, *46,* 114.

A prevenciót szolgáló egészségvédő stratégiához szolgáltat adatokat ez a vizsgálat, amely „nemzeti mintaként" az 1946. márc.

3—9. között Angliában, Walesben és Skóciában születettek egy rétegét vizsgálta, a fizikai aktivitásukra vonatkozó kérdőívvel (Minnesota kérdőív: J. Chron. Dis., 1978, *31*, 741). A sportra és rekreációs aktivitásra, az állóképességi jellegű futásra és kerékpározásra, a nehéz kerti munkákra és a „csináld magad" aktivitásra irányultak a kérdések. Egy hónapos beszámolót értékeltek ki s azt, hogy ezalatt hányszor lihegtette meg bármi is a vizsgált személyeket.

A 36 éves korukra jellemző szociális helyzetet, a gyerekkorukban az apjuk szociális helyzetét, tanultságukat 26 éves korukra, 13 éves korukban a testnevelő véleményét a sportbeli teljesítményről is feldolgozták. Ugyancsak 13 éves korukból adat volt arra, hogy introvertáltak vagy extrovertáltak voltak-e.

A férfiak 66, a nők 56%-a mondta magát aktívnak. 24% úszott, egyébként több nő gyalogolt és biciklizett mint férfi, az utóbbiak aktívabbak a kert és a ház körül. Általában csak egyféle mozgásban iparkodtak, csupán 5% férfi és 3% nő vett részt mindháromféle fenti aktivitásban. Az ülőmunkát végzők nagyobb hányada (71% férfi) sportolt, mint a fizikai munkásoké (62%).

A szülők iskolázottsági foka és a gyerekek fizikai aktivitása 36 éves korára szoros kapcsolatot mutatott. A szociális helyzet hasonló, de az előbbitől független összefüggést jelzett. Az egyén helyzete a szociális-neveltetési ranglétrán bizonyult a legfontosabb tényezőnek a 36 éves kori fizikai aktivitásban. Az aktív felnőttek 13 éves korukban is aktívabbak, extrovertáltabbak, energikusabbak voltak. A lezajlott betegségek negatív hatással bírtak az aktivitásra.

A neveltetés, az anyagi helyzet, az iskolázottság és a gyerekkorban mutatott fizikai aktivitás a felnőttkori aktivitás fontos faktorai.

[Ref.: Mindeddig alig van bizonyító erejű adat arról, hogy az iskoláskori fizikai aktivitás segít aktívabbá tenni a felnőtteket, holott az egész iskolai testnevelési rendszernek ez az (evidens) feltételezés az egyik alapja. A bizonyítás persze nagyon nehéz. Minden ez irányú munka nagyon fontos nemcsak egy pedagógiai irányzat, hanem a társadalom számára.]

Apor Péter dr.

Edzés a karcsúságért. Andrews, J. F. (Trinity College, Dublin): Proc. Nutr. Soc., 1991, *50*, 459.

Elterjedt nézet, hogy „az elhízás a mohóság és tunyaság" eredménye, de ez ennyire egyszerűsítve nem igaz.

Az edzés önmagában heti 5—10 dekányi, csekély súlycsökkenéshez vezet — megéri-e a ráfordított órákat? Az tény, hogy ami energiát elhasználtunk, az kikerült a raktárakból, így a fizikai aktivitástól hosszú távon joggal várható el a mérsékelt ütemű súlycsökkenés. 20 óra golfozás egy font zsír elégetését kívánja, így heti két játék 10 hét alatt nem hozhat drámai súlyleadást. Van-e olyan diéta és mozgás, amely nem rombolja a szervezet fehérje-struktúráit, csak a triglicerideket mozgósítja? A fizikai aktivitás mind a katabolikus hatás, mind az oxidáció növelésével segíti a (relatív) éhezés okozta glukagonemelkedés és inzulinszint csökkenés által serkentett zsírsavkiáramlást. Ahogy nő az izommunka intenzitása, úgy csökken a zsírok aránya az energiaszolgáltatásban — ezt az anaerob küszöb (RG, vér tejsav) jelzi. A zsírsavciklus (amikor a kiáramló zsírsav visszaalakul trigliceriddé) is igényel energiát, de ez legfeljebb a terhelést követő órák excessmetabolizmusában számottevő.

Ideális az edzés, ha megközelíti az anaerob küszöböt (a vér tejsavemelkedés vagy a spiroergometria során mért adatokból megítélve), de nem haladja ezt meg. Az edzettség javulásával követni kell az edzés intenzitásának emelésével a küszöb változását, s emellett lehetőleg minél hosszabban kell fenntartani a terhelést.

Egy 90 kg-os, 33% testzsírral rendelkező személy, aki a gyenge fittsége miatt félórás edzésre képes csak, 30 kg zsírját 825 órányi edzéssel tudná elégetni. Nyilvánvaló, hogy csak edzéssel nem lehet túladni a súlyfeleslegen.

További, el nem döntött problémák: nem növeli-e az étvágyat a fizikai aktivitás, vagy egy bizonyos mértékű zsírdepó-csökkenés nem vált-e ki ilyen kompenzációt? Sportolókon igen, a túlsúlyosakon nem jelentkezik ez a jelenség, a szabályozó (hipotalamikus) kör másik értékre állhat át.

Ha csak kalóriamegvonással fogyasztunk, egy idő után megáll a súlycsökkenés, az alapanyagcsere alacsonyabb szintre áll át, „védekezésül" az éhezés ellen. A fizikai aktivitás megtöri ezt a súlyvesztés-tetőzési tendenciát olyan módon is, hogy egy edzést követően sok órán át magasabb a nyugalmi anyagcsere. A nagyon kövér és kevéssé fitt egyénen ez a mechanizmus még jelentéktelen, de ahogy nő az edzésvolumen és a terhelhetőség, úgy nő ezen energiavesztés jelentősége.

Az emésztés is energiába kerül, az étkezést megelőző edzés ezt valószínűleg növeli is — ezzel együtt jelentéktelen kalóriamennyiségekről lehet szó.

A helyi zsírfelszaporodást az alatta lévő izomzat foglalkoztatásával igyekeznek csökkenteni („alakformálás"), ám ennek a sikerére emberen egyetlen bizonyító adatot sem közöltek.

Az edzés veszélyei a túlsúlyosakon nagyobbak, a szív, az ízületek-izmok károsodhatnak.

A fehérje, vitamin és nyomelem hiányállapot felléphet, ha csak diétával igyekszik megszabadulni a súlyfeleslegtől valaki. A fizikai terhelés mellett, a napi 1500 Kalóriányi vegyes táplálék megóv a veszélytől.

Apor Péter dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

Epekő lithotripsia eredményei az USA-ban. McSherry, Ch. K. és az EDAP vizsgáló bizottság (Dept. of Surgery, Beth Israel Medical Center and the Mount Sinai School of Medicine of the City University of New York, USA): Surg. Gynecol. Obstet., 1991, *173*, 461.

1988-ban az EDAP International Corporation kezdeményezte a multicentrikus (tíz helyszínen végzett) vizsgálatot az LT-ol piezoelektromos kőzúzó hatásosságát és biztonságát illetően. Az LT-ol kőzúzó négy részből áll: asztalból, a piezoelektromos kristályokat tartalmazó kezelőfejből, két konzolból a lökéshullámok távirányításához és UH képalkotáshoz, és három generátorból (320 elektromos emitter, a piezoceramic hatás forrásai). A lithotriptor monofokális, autofokuszáló rendszer. A fokális lökéshullám 2,3 mm széles és 23 mm mély, maximális nyomása 1,031 atmoszféra. A legtöbb beteget anaesthesia, ill. analgesia nélkül kezelik, iv. folyadék vagy EKG alkalmazása szükségtelen. A kezelés általában 2,5 Hertz frekvenciával kezdődik, kb. 75 percig tart. Utána a beteg hazamehet, orálisan ételt fogyaszthat, urseodeoxycholsavat (8—10 mg/kg/nap) a következő napon kezdi el szedni. A kezelést háromszor lehet megismételni, kéthetes intervallumokban.

A 362 beteg mindegyike symptomás epeköves volt, 244 nő és 118 férfi, átlagéletkora 46 év (18—79 év), testsúlyuk 79 kg (36—131 kg) volt. 245 betegnek (68%) szoliter köve, 80-nak (22%) két köve és 37-nek (10%) három köve volt. Az epehólyagok funkcionális vizsgálata megfelelőnek bizonyult, a kövek radiolucensek voltak, átlagban 19 mm, de kevesebb, mint 30 mm (felső határ). Egy kezelés 148 betegnél (41%), két kezelés 109-nél (30%) és három kezelés 105 betegnél (29%) történt. A lökéshullám frekvencia 1,25 és 5,0 lökés/másodperc között mozgott. A lithotripsiánkénti lökések száma 364-től 22 641-ig terjedt, átlagban 11 200. A legtöbb betegnél elérték a maximális erőt, de ez átlagban csak 90% volt az egész csoportra vonatkoztatva. Szövődmények minimálisak voltak, enyhe hasi dyscomfort érzés, enyhe fájdalom (50%-ban), hányinger 19%-ban, de csak két beteg hányt. Vasovagalis reactio 9 betegnél, átmeneti cardialis arrhythmia négynél fordult elő. A kezelések után hat betegnél diagnosztizáltak pancreatitist, kettőnél a közös epevezeték kőfragmentum okozta obstructióját is. Háromnál endoscopos papillectomiára volt szükség.

Jelenleg 120 (33%) kőmentes, 197-nek (54,4%) vannak residualis fragmentjai. Az utolsó hat hónap kezeltjeinél már 44%-os kőmentességet sikerült elérni, a 20 mm-nél kisebb köveseknél ez az arány 56%. A tanulmányból 35 beteget zártak ki az összes 362-ből: 18 beteg eltűnt az utánvizsgálat során, 17-et elektíve cholecystectomizálni kellett.

[Ref.: Az amerikai multicentrikus vizsgálat szerint az eredmények nem érik a néme-

tekét, de a Dornier Corporation által finanszírozott amerikai vizsgálatok eredményei is alatta maradtak a müncheninek. A kezelésre alkalmasak kiválasztása egyesek szerint 10—15%, míg a George Washington Medical Center szerint 23% is lehet. Az egyéves, sikeres kőmentesség utáni recidíva arány 9—10%. Egy angol tanulmány szerint, csak kőoldás után, az 5 éves recidíva 10%-os. A vetélkedés tovább folyik a laparoscopiás cholecystectomia, kőoldás, kőzúzás-kőoldás, mini cholecystectomia között a hagyományos cholecystectomia utáni hegemóniáért. Pontos vizsgálatok szükségesek a kezelési költségekre, biztonságra, hatásosságra, a munkába való gyors visszatérésre, recidíva gyakoriságra stb. vonatkozóan.]

Novák László dr.

Malignus epeútszűkületek kezelése endoprothesissel. Bühler, H. és mtsai: Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 161.

A szerzők 65 betegnél malignus kórfolyamat okozta, epeúti stenosis következtében kialakult mechanikus icterusban, endoscopos úton, 10—12 F átmérőjű synthetikus stentet vezettek át a beszűkült, vagy elzáródott epevezetéken az epepassage biztosítása céljából. Szövődményt a beavatkozással kapcsolatban 3 esetben észleltek (két pancreatitis, egy perforatio). 30 napon belül 7 beteget vesztettek el, ebből 5 halála állt kapcsolatban a beavatkozással (cholangitis, pancreatitis, peritonitis). 95%-ban nyertek kielégítő drainage-t a 12 F-es és 71%-ban a 10 F-es prothesissel. 31 esetben occludált a prothesis és újból icterus alakult ki átlagosan 103 nappal a beavatkozás után. A stent occlusio kialakulása függ a stenosis helyétől és a prothesis hosszától. Hosszú prothesis és proximális szűkület a legrosszabb prognózisú. 20 betegnél végeztek prothesis cserét. A prothesis cserét követően a betegek 50%-a cholangitist kapott, míg az első beültetésnél csak 15%-ban volt regisztrálható ez a szövődmény.

A szerzők összegezve megállapítják, hogy az inoperabilis epeúti (pancreas tu., Vater papilla cc. stb.) tumorban szenvedő betegek palliálására a módszer jónak tartható. Rövid és viszonylag vastag stent behelyezése a célszerű. A cholestasis biokémiai paramétereinek rendszeres monitorizálása szükséges, mert a cholangitis kialakulása tovább redukálja a túlélés amúgy is szerény kilátásait.

Sugár István dr.

Az alkoholos hepatopathia pathogenesise. Lauterburg, B. H. (Institut für Klinische Pharmakologie, Universität Bern): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122,* 609.

Nagyobb mennyiségű alkohol rendszeres fogyasztása a legtöbb emberben zsírmájat okoz. Az alkohol lebontása folyamán nagy tömegben keletkező NADH megváltoztatja a redox-egyensúlyt, és trigliceridek halmozódnak fel a májsejtekben. A zsírmáj jó prognózisú, reverzibilis állapot.

A folyamatos alkoholfogyasztás ellenére az alkoholistáknak csak kis részében alakul ki alkoholos hepatitis, majd fibrosis és cirrhosis. Ez arra utal, hogy az alkohol toxikus hatása mellett egyéb tényezők is hozzájárulnak az alkoholos hepatopathia (= a. h.) pathogenesiséhez. Így közreműködhetnek genetikai tényezők, mint az alkoholdehidrogenáze- és acetaldehid-dehidrogenáze-genotípus, a nem, a histokompatibilitási antigének és az egyedi immunreaktivitás, továbbá környezeti összetevők, pl. hepatitis-vírus infekciók, gyógyszerek. Az alkoholisták nagy része hiányosan táplálkozik. A gyakori maldigestio miatt az esszenciális tápanyagok hiányosan szívódnak fel.

Az alkohol lebontása közben képződő reaktív oxigén anyagcseretermékeknek is nagy szerepük van az a. h. kialakulásában. A MEOS (mikrosomalis etanol-metabolizáló enzim systema) útvonalon alkohol gyökök és reaktív oxigén-metabolitok keletkeznek. Azonfelül az acetaldehid a xantin-oxidáz szubsztrátja. Az alkoholfogyasztás során az egyébként túlsúlyban lévő xantin-dehidrogenáz — amely nem képez reaktív oxigén gyököt — a máj hypoxiás zónájában xantin-oxidázzá alakul és superoxid-anion gyököt termel. Mivel az alkohol lebontása ATP-t igényel, erősen fokozódik az alkoholista ATP-anyagcseréje.

Reaktív oxigén metabolitok fiziológiás körülmények között is keletkeznek, amelyeket főképpen a glutathion/glutathion-peroxidáze rendszer hatásosan méregtelenít. Nehéz megválaszolni, vajon elegendő-e a májkárosodás kiváltásához a méregtelenítő kapacitást meghaladó mértékű többlet oxigén gyökök képződése?

Az a. h. pathogenesisében immunológiai tényezőkre is hivatkoznak. Az alkoholból keletkező acetaldehid igen reaktív molekula, és fehérjéhez kötődve neoantigénné válhat, amely ellen adott immunválasz sejtkárosodást okozhat. Az a. h. néha az absztinencia ellenére is elhúzódó és progrediáló lefolyása, valamint a kortikoszteroidok meggyőző therapiás hatása szintén az a. h. pathogenesisének immun-összetevőjére utal.

Kollár Lajos dr.

Az epehólyagkövek kémiai összetétele és alkalmassága kőoldásra és kőzúzásra. Swobodnik, W. és mtsai (II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Ulm): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 201.

Az epekövek túlnyomó része változó arányban tartalmaz cholesterint, kalciumot, bilirubint és mérsékelt mennyiségben rezet, vasat, magnéziumot és foszfátot.

A szerzők 107 cholelithiasisban szenvedő betegen (81 nő, 26 férfi, átlagos életkoruk 59 év) végeztek cholecystectomiát. Műtéti indikáció volt a súlyos epekólika. 70 betegnél (66%) klinikailag akut cholecystitis, 22 betegnél krónikus cholecystitis állott fenn. A jellemző epekólikák átlagos anamnesztikus ideje 3,5±3,1 év volt. A műtéttel nyert köveket megvizsgálták mikroszkópikusan cholesterin, kalcium és bilirubin tartalom irányában, külön a magot és külön a kő burkát. A vizsgált kövek többsége cholesterint tartalmazott. Csak 14%-ban tartalmaztak a kövek bilirubint (25% felett), vagy több mint 10%-nyi kalciumot.

A mikrokémiai vizsgálatok 64 nőnél (79%) és 21 férfinél (81%) mutatták azt, hogy a cholesterintartalom 50% (500 mg/g) feletti. A cholesterinkő meghatározásánál 75%-os cholesterintartalmat adnak meg. A szerzőknél nők esetében 43%, férfiak eseteiben 39%-ot mutatott ez az érték. 18 kő makroszkóposan rétegesen felépített volt. Nyolc esetben a kalciumtartalom a kéregben magasabb volt, mint a magban. Összefüggést nem találtak az epekövek összetétele és az életkor között.

A vizsgálatok szerint a kövek nagyobbik része kevert: cholesterin és nem cholesterin alkotórészekből áll. Egyetlen alkotórészt tartalmazó követ nem találtak; csak 2 nő és 1 férfi volt, akiknél 90% feletti volt a cholesterintartalom.

Kőoldásra a tiszta cholesterinkövek a legalkalmasabbak. Tanulmányuk szerint kb. 40%-a kezelhető az eseteknek kőoldással. Az oldás és zúzás megítélésénél figyelembe kell venni, hogy a kalciumtartalom a burokban magasabb sok esetben, mint a magban a cholesterinkövek esetén. Ezek a kövek ellenállnak az oldószereknek (epesavak).

A szerzők véleménye szerint az epeköves betegeknek a kövek összetétele alapján kb. 40%-a jön szóba kőoldás és kőzúzás szempontjából.

Csóka József dr.

A máj echinococcus cysta kezelése percutan leszívással és hypertoniás sóoldat befecskendezéssel. Acunas, B. és mtsai (Istambul Medical Faculty, Istambul): Radiology, 1992, *182,* 541.

A májban lévő cysta kimutatása az ultrahang, a CT és MR korában már nem probléma, nehezebb feladat azonban jellegének megállapítása. Az echinococcus serologiai igazolása az esetek mintegy kétharmadában sikerül. Szerencsére az utóbbi időben kiderült, hogy echinococcus cysta percutan leszívása esetén nem kell félni a súlyos reakcióktól, amiktől korábban tartottunk.

A szerzők CT vizsgálattal kimutatott 15 májbeli cysta percutan leszívását végezték el echinococcus gyanúja miatt, endémiás vidéken. 12 esetben történtek serologiai vizsgálatok, 7 esetben pozitív eredménnyel. 5 beteg korábban már echinococcus miatt sebészi beavatkozáson esett át. A cysták átmérője átlag 60 mm volt, 40 és 100 mm szélső értékekkel. A seropozitív esetekben preventív mebendazol kezelést alkalmaztak. A beszúrást CT célzással vé-

gezték, leszívták a cysta tartalmának mintegy felét. Ezután a tűt helyén hagyva ismételt CT vizsgálatot végeztek, mely 12 esetben részben vagy egészen levált membránt mutatott az üregben, amit az echinococcus igazolásának tekintettek. Ezekbe a leszívott folyadékmennyiségnek megfelelő 20%-os hypertoniás konyhasót fecskendeztek be, majd további CT ellenőrzés és 5—10 perc várakozás után lehetőleg a teljes tartalmat leszívták.

A beavatkozással kapcsolatban jelentős szövődmény nem fordult elő. 6—16 hónapon át végzett ellenőrző ultrahang és CT vizsgálatok az üregek fokozatos megkisebbedését mutatták, egyetlen esetben sem utaltak peritonealis implantatióra. A cysta epeutakba való betörése esetén a beavatkozást veszélyesnek vélik kémiai cholangitis rizikója miatt, ezért csak jól elhatárolt cysták esetén végzik a percutan beavatkozást. Az egyéb formákban általában inkább a sebészi eljárást ajánlják, de műtéti ellenjavallat esetén rizikóbetegekben ilyenkor is mérlegelhető a percutan megoldás.

Laczay András dr.

Primer máj-amyloidosis. Schmid, P. A. és mtsai (Med. Klin. Stadtspital Waid, Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1014.

Szisztémás amyloidosisban a máj elváltozásának gyakorisága 56—100%. A primer máj-amyloidosis (PMA) ritka. A betegségre jellemző a fájdalmas hepatomegalia és a lúgos foszfatáz tartalom növekedése. A többi funkciós próbák nem mutatnak eltérést, az ascites, spider naevus, splenomegalia és oesophagus varicositas is ritkán észlelhető. Néhány esetben súlyos intrahepatikus cholestasist figyeltek meg. Irodalmi adatok szerint a kórismézés után várható túlélés 12 hónap. A kórjóslatot a szív- és veseszövődmények rontják.

A szerzők egy 72 éves beteg kórlefolyását ismertetik, aki zsír intolerancia, hepatomegalia, gyorsult We miatt került fölvételre. A máj hosszanti átmérője 22 cm volt, tömött tapintatú, sima felszínű. A szív és a lép nem nagyobbodott meg, a hepatitis serologia negatív volt. Szövettani vizsgálattal a májban gócosan elhelyezkedő, egynemű, eosinophilszerű anyagot láttak, mely polarizációs mikroszkóppal amyloidnak bizonyult. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a sinusoidokban és a Disse résekben filamentumokból összeálló, gömbölyded halmazokat figyeltek meg. A gyomor-bél nyálkahártyában nem találtak amyloidot.

A beteg 2 évig panaszmentes volt, ezt követően a máj nagysága növekedett, ascites, oedema, terminálisan májkóma alakult ki. A szív és a vese nem károsodott.

A kórboncolás alkalmával a máj nagyobb részét amyloid foglalta el. Intrahepatikus cholestasist nem észleltek. Mikroszkóposan amyloid lerakódást találtak a lépben és a vesében.

A PMA-t 20 éve írták le. A kórképet progresszív májelégtelenség, vagy befolyásolhatatlan cholestasis jellemzi. Egyidejű szív- vagy veseelváltozás a halálos kimenetelt sietteti. Mivel utóbbiak esetükben nem alakultak ki, a lefolyás szokatlanul hosszú, 2,5 év volt. Májtranszplantáció, vagy resectio a beteg életkora miatt nem jött szóba. A szekunder, vagy a szenilis amyloidosist kizárták. Az immunhisztológiai tipizálás IgA-lambda paraproteint valószínűsített (anti-lambda antitesteket találtak).

A bemutatott eset az első részletesen vizsgált PMA. Hiányzott a cholestasis, a halál oka progresszív májelégtelenség volt.

Holländer Erzsébet dr.

Kőzúzást követő epehólyag motilitási zavarok. Torres, W. E. és mtsai (Dept. of Radiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA 30322): Amer. J. Roentgenol., 1992, *159*, 325.

Az ultrahang hullámmal történő kőzúzás (közismerten: ESWL) egyre elterjedtebb eljárás az epekövek gyógyításában. A kezelés előtt UH vizsgálattal kell az epekövek jelenlétét igazolni, és orális cholecystográfiával az epehólyag megtartott motilitási képességét kell bizonyítani.

A kőzúzást követően 6 hét, 3 és 6 hónap múlva szintén UH-gal és orális cholecystográfiával kell a beavatkozás eredményességét igazolni. A szerzők 1988 óta végeznek epekőzúzást, és annak nyomon követését. Összesen 174 beteg eredményeit dolgozták fel. Az ESWL-t követő 6 hetes vizsgálat során UH vizsgálattal 25 betegnél összehúzódott epehólyagot láttak. (A vizsgálatokat minden esetben 12 órás éhezés előzte meg.) A 25 beteg közül ezt a funkciózavart 14 esetben cholecystográfiával is igazolták. Mind a 25 betegnél az epehólyagban kőfragmentumok is láthatók voltak. A további nyomon követés során a 25 esetből a funkciózavar 18 betegnél csak átmeneti jellegű volt, mert a 6 hónapos kontroll során azt már csak 12 betegnél, míg az 1 éves kontroll során csak 1 esetben volt megfigyelhető.

A maradék 7 beteg közül, akiknél a funkciózavar állandósult, 4 esetben fél évvel és 3 betegnél egy évvel az ESWL-t követően cholecystectomia történt. Mind a 7 esetben az eltávolított epehólyagban kőmaradványokat találtak.

Már régóta ismert, hogy a köves epehólyag funkciói rosszabbak. A pontos oka ennek nem ismert, feltételezhetően azt a kövek és a krónikus gyulladás egyidejű megléte okozza. Szövettani vélemény szerint a krónikus gyulladást fibrosis is kíséri.

A szerzők véleménye szerint amennyiben az ESWL-t követően a funkciózavar tartós, úgy cholecystectomiát kell végezni. A kontraktilitási képesség csökkenését a krónikus gyulladás okozza, melyet a jelenlegi képalkotó módszerekkel nem lehet igazolni.

Puskás Tamás dr.

Májban levő szoliter echinococcus tömlő alkoholos szklerotizációja. Giorgio, A. és mtsai (Dept. of Radiology, Fifth Department "D. Cotugno" Hospital for Infectious Diseases, 80131 Naples, Italy): Radiology, 1992, *184*, 705.

A májban levő echinococcus ciszták punkciója hagyományosan kontraindikált, részben az anafilaxiás shock, részben a generalizált szóródás veszélye miatt. Az eddigi gyakorlatban ezeknél az elváltozásoknál a megoldást a műtéti eltávolítás jelentette. Sok esetben a sebészi beavatkozás, a betegek magas műtéti rizikófaktorai miatt, nem megoldható. A szerzők 16 májban levő echinococcus ciszta UH vezérelte punkcióját és alkoholos szklerotizációját ismertetik.

Első lépésben UH vezérléssel megpungálták és leszívták a cisztát, majd 95%-os alkohollal azokat részben visszatöltötték. 3 nap múlva megismételték a ciszták leszívását, de ekkor már azokat nem töltötték vissza. Mindkét aspiráció alkalmával megvizsgálták a scolexek életképességét. Az eljárás veszélyességének csökkentésére benzoimidazol gyógyszeres kezelésben részesítették a betegeket a punkciók előtt és után is. 6 esetben a ciszták teljesen eltűntek, 40—75 nappal a kettős punkciót követően. A többi esetben kis folyadéktartalmú üreget, hipo- vagy hiperreflektív szolid maradványt láttak. Anafilaxiás reakció egyetlen esetben sem fordult elő. 1 esetben epeúti fisztula alakult ki, ezért a második punkciót elhalasztották. Annak későbbi elvégzése után az elváltozás gyógyult. A második punkció alkalmával életképes scolexeket csak két betegnél találtak. A szerológiai titerek 7 esetben jelentősen csökkentek, és 2 betegnél negatívak lettek.

A szerzők szerint nagyobb számú sikeres eset és hosszabb nyomon követési idő szükséges annak igazolására, hogy az eljárás hatásos és alkalmazható.

Puskás Tamás dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Kumulatív koncepció és élveszületési arány in vitro fertilizáció után. Tan, S. L. és mtsai: Lancet, 1992, *339*, 1390.

Az IVF kezelések eredményességét általában a kezelt ciklusra vetített hányadosokkal adják meg, a betegek kora és a sterilitás oka szerinti bontásban. Sokkal informatívabb azonban a kumulatív arányok kiszámítása, annál is inkább, mert ezek jobban összehasonlíthatók az alternatív kezelésmódok hatásfokával. Ugyancsak fontos, hogy szerepeljen az érintett párok számára leglényegesebb mutató, az élveszületési arányszám.

A szerzők a Hallam Medical Center (London) számítógépes adatbázisában szereplő, 1984—1989 között kezelésbe vont 2735 bereg 5055 ciklusát értékelték. Vizsgálták a kumulatív terhességi arányt, terhességnek tekintették, ha 16 napon túli vér-

zéskésés mellett ultrahanggal petezsák volt látható, és/vagy pozitív volt a terhességi próba. Az élveszületési arányok számításánál a többes terhességeket 1 eseményként vették figyelembe. Az életkor szerint 5 csoportot képeztek (20—24, 25—29, 30—34, 35—39 és 40 év és a felett). A sterilitás oka szerint külön is értékelték a tubáris eredetű, endometriosis, férj eredetű, tisztázatlan eredetű, kombinált és egyéb ok miatt végzett beavatkozásokat.

A fenti beteganyag kezelése eredményeként 773 terhesség jött létre, és 518 élveszületés történt. A 8. kezelt cikluson túl egyetlen terhesség sem fordult elő. A kumulatív terhességi és élveszületési arány 34 év alatt 54% és 45%, 35—39 és között 38,7 és 28,9%, míg 39 éves koron túl ugyanez 20,2% és 14,4% volt. A sterilitás oka szerint bontva az eredmények a férj eredetű és többszörös ok alapján végzett beavatkozásoknál voltak a legrosszabbak (28% és 38%), és a tubáris és tisztázatlan eredetűeknél a legjobbak (51,5% és 55,7%) a terhességi arányokat illetően. A vetélések aránya szignifikánsan magasabb (40,5%) a 34 évnél idősebbeknél, mint az alatt (29,3%).

Az egyes ciklusokban létrejött terhességek és élveszületések a kezelés sorszámának emelkedésével folyamatosan csökkennek. Az első ciklusban 15,8% és 10,6%, a 2. ciklusban 13,1% és 9,3%, a 8. ciklusban 8% és 6,5%.

— Az IVF kezelések eredményessége 34 éves kor felett progresszíve romlik, az alatt gyakorlatilag azonos szinten van.

— A vetélések lényegesen gyakoribbak 34 éves kor felett, mint ezen életkorig.

— Legrosszabbak a kezelés kilátásai a férfi eredetű és a többszörös ok miatt végzett beavatkozások esetén.

— Az Egyesült Királyságban a normál populáció kumulatív terhességi aránya 6 hónap után 54%, tehát gyakorlatilag azonos az IVF-s 35 év alatti betegek eredményeivel, mely 5 hónap után 55%.

— Az IVF eredményességének vizsgálatakor érdemes megjegyezni, hogy a betegek 37%-a 34 évesnél idősebb.

— Az egyes kezelési ciklusban a kezelési sorszám növekedésével az eredményesség mérsékelt, de szignifikáns csökkenést mutat. Ennek oka tisztázatlan, az ismert okokkal nem magyarázható (leszívott petesejtek száma, visszaültetett embriók száma, inhibin szint). Valószínű, hogy az inkább fertilis betegek az első néhány kezelés alatt terhesek lesznek, így a nehezebb esetekben kerül sor egyre többszöri kezelésre.

Bognár Zoltán dr.

Az otthon tervezett szülések lefolyása Londonban egy belvárosi körzetben. Ford, C. és mtsai (Whittington Hospital London): Br. med. J., 1991, *303*, 1517.

A retrospektív tanulmány London egy belső kerületében vizsgálta az otthon szülésre előjegyzett asszonyok szülésének lefolyását. Otthoni szülésre a körzeti orvos, a szülésznő vagy ritkán a szülőnő saját kérésére kerülhetett előjegyzésre az asszony, amennyiben nem volt ellenjavallat. Előzetes császármetszés után, szülést követő súlyos utóvérzés után, fejlődési rendellenességgel bíró gyermek szülése után, téraránytalanság gyanújakor, vagy rosszindulatú betegséggel társult terhesség esetén nem vállalták az otthon szülést. Először szülő asszonyokat nem bátorítottak otthon szülésre, de önmagában az először szülés miatt nem utasították el szülőnőt.

285 terhes nő került regisztrálásra 1977 és 1989 között, akik otthon szülésre jelentkeztek. Ebből 8 terhes hagyta el a körzetet a szülés előtt, így tanulmányozott csoport 277 terhesből áll.

6 terhesség spontán vetéléssel fejeződött be.

26 terhes került kórházi felvételre a terhesség alatt: 4 koraszülés, 3 túlhordás, 4 méhlepény tapadási rendellenesség, 3 vérzés, terhességi magas vérnyomás, magzati növekedési zavar, magzatvíz felszaporodás, ikerterhesség, idő előtti burokrepedés és méhen belüli elhalás miatt, valamint 6 esetben ismeretlen okból. Ebben a csoportban nem volt szignifikáns különbség az először és a többedszer szülők között.

További 26 terhes került felvételre a szülés alatt (ebből 24 először szülő), 4 szülőnő transzfúziót igényelt a kórházi felvétel után, 6 esetben az újszülött igényelt lélegeztetést, 2 esetben intubáció után neonatológiai osztályra került felvételre: egy akut császármetszés után és egy vérvesztés miatt. Mind a 8 gyermek jól adaptálódott, a két neonatológiai kezelés 1, illetve 4 napig tartott.

4 esetben a szülés után került felvételre az anya: 2 esetben szülést követőn vérzés, 1 esetben méhlepény-retenció, 1 esetben a gátrepedés kívánt kórházi ellátást.

Így 215 esetben történt otthon szülés, jelentősebb komplikáció nélkül. 2 esetben 2500 g-nál kisebb súlyú újszülött született, őket neonatológiai osztályra szállították, egy újszülött rekeszsérvvel született, őt 4 órán belül megoperálták a közeli gyermeksebészeten. Intubációra nem volt szükség, de 4 esetben igényelt maszkos lélegeztetést az újszülött.

Egy esetben méhen belüli növekedési zavar miatt került neonatológiai megfigyelésre az újszülött. Egy esetben történt méhen belüli elhalás, ahol a körzeti orvos diagnosztizálta a halált, itt a halál okát a boncolás nem találta.

A tanulmány szerint a terhesség alatt szakellátásra szállítottak aránya a szülésekhez képest nem volt jelentős, viszont az először szülők magasabb arányban kerültek átadásra.

A szerzők véleménye szerint az otthon szülés praktikus és biztonságos azoknál a többedszer szülőknél, akik ezt választják, és nem látszik semmi ezt kizáró ok, de szoros együttműködés szükséges a körzeti orvosok, a körzeti szülésznők és a kórházi szülészorvosok között, hogy minimálisra szorítsák az otthon tervezett szülések rizikóját.

Tahy András dr.

Járóbeteg hysterectomia. Stovall, G. T. és mtsai (Division of Gynecology, Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Tennessee, Memphis, USA): Obstet. Gynecol., 1992, *80*, 145.

A szerzők azt vizsgálták, hogy lehetséges-e vaginális hysterectomia elvégzése járóbeteg alapon. 35 beteget választottak ki a következő kritériumok alapján: *1.* ne legyen kórházi felvételt igénylő megbetegedése, *2.* a műtétet követő első 48 órában telefonon elérhető legyen, és valaki legyen mellette, aki segíti és támogatja, *3.* értse meg az előzetes felvilágosító és tájékoztató ismertetést és a postoperativ időszakra vonatkozó tanácsokat, *4.* ne legyen szükség kiegészítő sebészeti beavatkozásra mint például elülső vagy hátsó colporrhaphia, *5.* ne legyen szükség kiegészítő antibiotikus kezelésre szívbillentyű betegség miatt, és *6.* a műtét alatt ne történjék kórházi megfigyelést igénylő sérülés.

Az orvos telefonon utasította a beteget a műtét estéjén és az első két postoperativ napon, látogató nővér ment ugyanebben az időben a beteg otthonába. A teljes kórházi tartózkodás a felvételtől a távozásig 9,4 óra±0,81 óra volt (7,8 ó és 10,6 ó között). A praeoperativ haematocrit átlag érték 37,0±3,5% és a távozási 32,5±4,2% volt. A kontrollértékek változatlanok voltak. Két betegnél volt szükség ismételt kórházi felvételre, egy a hetedik napon vaginális csonk tályog és egy másik a harmadik napon spinális eredetű fejfájás miatt. A betegek átlag életkora 43 év (26—61 év között) volt. A műtéti indicatiók: leiomyoma, therápiára nem gyógyuló rendellenes vérzés, uterus prolapsus, recurrens cervicalis dysplasia. A műtét előtt közvetlenül minden beteg 2 g cefazolint kapott i. v. A betegek otthon mérték a hőmérsékletüket, nehéz munkát nem végezhettek (pl. autóvezetés is tiltott). Az első 24 órában szájon át fogyasszon elég folyadékot a műtött és elkezdheti a szilárd ételek evését. A nemi élet és a tamponhasználat 4 hétig tiltott.

Bár a költség-analízis nem volt a szerzők elsődleges célja, azért megemlítik, hogy kórházukban a napi költség 240 dollár, míg az otthoni nővérvizit költsége csak 65 dollár. Kérdőívek tanúsága szerint a járóbeteg hysterectomizált betegek nagyon elégedettek voltak a procedúra kimenetelével, az otthoni orvosi és nővéri ellenőrzéssel.

Novák László dr.

Uterus dehiscentia laparoscopos myomectomia után. Wesley, J. D. (Bristol Regional Medical Center, J. H. Quillen College of Medicine, Tennesse, USA): Obstet. Gynecol., 1992, *80*, 545.

Abdominalis myomectomia után gyakori, jól ismert szövődmény az uterus dehiscentia, de laparoscopiás myomectomia utáni terhesség lefolyása egyelőre ismeretlen.

Egy 24 éves fehér, még nem szült fiatal nőnél egy éve tartó infertilitás miatt laparoscopiás diagnosztikus beavatkozás történt. A

vizsgálat során multiplex lokalizációjú endometriosist találtak és az uterus hátsó felszínén egy 2 x 3 cm-es myoma gócot. Ezt elketrokauterrel eltávolították, a vérzést csillapították és az uterus serosáját 4/0 polyglycol suturával látták el. A beteg 3 hónap múlva terhes lett, a 34. héten hirtelen akut has alakult ki és sürgősségi hasmetszés történt. A hasüregben 1000 ml vér volt, mely az uterus hátsó falán lévő defectusból származott (az előrement myomectomia helye). Magzati részlet nem boltosult elő a magzatburok ép volt, a 2330 grammos fiú újszülöttet császármetszéssel segítették a világra, a defectust zárták. A postoperativ időszak eseménytelen volt, transfusióra nem volt szükség, az anyát negyedik napon hazabocsátották. Az újszülöttnek enyhébb lefolyású hyalin membrán betegsége volt, 3 napos asszisztált lélegeztetésre szorult, de a 11. napon ő is hazakerült.

A gondos méhsebzárás gyakran igen nehéz a laparoscopiás myomectomia alkalmával, ez a tény befolyásolhatja a heg integritását.

Ha további tanulmányok ezt a tapasztalatot megerősítik, akkor a laparoscopiás myoma eltávolítás csak olyan betegeknél javasolt, akik nem akarnak már több gyereket.

Novák László dr.

Ureter resectio és anastomosis készítése kiterjedt endometriosis laparoscopiás műtétje során. Nezhat, C., Nezhat, F. (Dept. of Obstetrics and Gynecology, Mercer University, Macon, and the Center for Special Pelvic Surgery, Endometriosis Clinic, Atlanta, Georgia, USA): Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 543.

Dowling szerint az iatrogen uretersérülések 75 %-a gynecologiai műtétek alatt jön létre. A szerzőknek jelentős gyakorlatuk van az endometriosis laparoscopiás kezelésében, az irodalomban ez az első sikeres laparoscopiás ureter resectio leírása, igaz többen beszámoltak már uretersérülés ellátásáról.

Egy 31 éves nőnek évek óta voltak súlyos hasi panaszai kiterjedt endometriosisa miatt, a konzervatív hormonterápiára javulás nem mutatkozott. A laparoscopiás beavatkozás során kiderült, hogy az endometriosis ráterjedt a rectumra és mindkét oldalon a medence falára, valamint jobb ovarialis endometriomát találtak. A folyamat jobb oldalon bizonyult súlyosabbnak. A műtéthez Ultrapulse széndioxid lasert és videolaparoscopiás készüléket használtak.

Miután az adhaesiókat oldották és a medence faláról leválasztották a pelvikus structurákat, az endometriosist kimetszették, vaporizálták és az endometriomát eltávolították. A peritoneum szélesen fibrotikusan beszűrt volta miatt az ureter mintegy 1,5 cm-es szakaszát resecálták és 4/0 polydioxanon fonallal laparoscopiás tűfogók és extracorporalis csomózási technika segítségével anastomosist készítettek. A műtét 187 percig, az ureter resectio és anastomosis készítés 35 percig tartott. Cefoxitint adtak a műtét előtt és folytatták 6 óránként 1 g adaggal a beteg hazabocsátásáig. A hasüregi draint másnap, az ureter katétert hat hét múlva távolították el. A kontrollvizsgálatok szerint sem ureter stenosis, sem tágulat vagy fistula nem volt. A műtét csak gyakorlott laparoscopiás szakember kezébe való.

Novák László dr.

Sikeres terhesség és szülés biliaris atresiával született nőbetegnél. McMichens, T. és mtsai (Ochsner Clinic and Alton Ochsner Medical Foundation, New Orleans, Louisiana, USA): Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 492.

A biliaris atresia etiologiája ismeretlen, incidenciája 1 : 10000—15000 élveszületettre. Sebészeti correctio nélkül a betegek nem érik el a 18 hónapos korukat. Történelmileg a *Kasai-műtét* terjedt el világszerte, mint szinte egyetlen sebészeti kezelési mód.

A szerzők egy 26 éves primigravidát vizsgáltak a 10. terhességi héten thrombocytopenia gyanúja miatt. 8 hetes korában biliaris atresia miatt Kasai-műtéten esett át, melyet 18 hónapos korában újabb laparotomiával ellenőriztek. Fejlődése normális volt, panaszai (sárgaság, láz, hematemesis, sötét vizelet) nem voltak. 5 éve ismert thrombocytopeniája: 82 ezer—135 ezer/μl, csontvelő punctatuma normális volt egy évvel korábban. Minden enzim és alvadási laborértékei a normális határon belül voltak, fizikálisan tapintható lépet találtak. Gastroenterológus a thrombocytopeniát a hyperfunctiós léppel hozta összefüggésbe. A 34. és 35. terhességi héten hematemesise volt, a portalis hypertensio következtében kialakult nyelőcső varixok egyike vérzett. A grade III varixokat sclerotherpiával kezelték, transfusiót kapott, de ismételt sclerotherapiára szorult pár nap múlva. A magzat farfekvése miatt császármetszést végeztek, a műtét során ascitest és splenomegaliát észleltek a hasüregben. Az életképes újszülött Apgar értéke 9 és 10 volt az első és az 5. percben.

Kevés biliaris atresiával született beteg éri el felnőttkorát. Hypertensio a májkapuban és a splenomegalia a túlélést lényegesen befolyásolja, kevesebb mint 50 % éli túl a kétéves életkort. Esetükben a fenti szövődmények ellenére egészséges leány újszülött jött a világra a 36,5. gesztációs héten.

Novák László dr.

Gastrointestinalis betegségek és terhesség. Karbach, U., Müller-Lissner, S.: Internist, 1992, *33,* 480.

Májbetegségek. Terhességben viszonylag ritkák. Terhesség alatt a máj nem nagyobbodik meg és a terhesek háromnegyedében észlelt mitochondrium elváltozás a májszövetben a szülés után teljesen visszafejlődik és létrejöttének okaként a magasabb oestrogenszintet valószínűsítik. Típusosak az egyes laborkémiai elváltozások, a rendszerint fellépő hypalbuminaemia pedig a vérfelhígulás következménye. A terhesség folyamán 2—3-szorosára növekszik a placenta által képzett alkalikus foszfatáz izoenzim és a magzati máj által képzett foetoprotein.

Terhességpecifikus májbetegség az *intrahepatikus terhességi cholestasis,* amely ugyan károsodás nélkül rendeződik, de 10 %-kal növeli a praenatalis mortalitást, 20%-kal a koraszülések gyakoriságát. A terhesség alatt fellépő sárgaságok 20 %-a erre vezethető vissza, melynek fő tünete; a szerzők táblázatban sorolják fel a terhességspecifikus májbetegségek elkülönítő kórismédjét. A *heveny terhességi zsírmáj* egyik igen ritka, de az anya és magzat életét kedvezőtlenül befolyásoló megbetegedés, mely rendszerint a 30. hét után szokott váratlanul fellépni, és oka még nem tisztázott eléggé. Fulmináns fellépte, életveszélyes szövődményei, gyors felismerését teszik szükségessé. Oki kezelése ma még nem ismert, legfeljebb tüneti lehet és a szülés gyors megindítását teheti szükségessé. *Ide sorolható még* a hyperemesis gravidarum ritka májfunkciós zavarokkal, a gestosisok, az eclampsia, a HELLP-szindróma (haemolytikus anaemia, transaminasaemia és thrombocytopenia), súlyos gestosisként.

Terhességtől független májbetegség lehet az idült hepatitis, a májcirrhosis és egyéb más okú portális hypertensio. Ezeknek terhességi kontraindikációit és a terhességmegszakítás javallatait táblázatban is közlik. Ide sorolható még másodlagos szervi elváltozásként a Wilson-kór, melyben a fertilitás ritkán korlátozódik. Az akut intermittáló porphyria terhességben gyakoribb, mint az idült porphyria, 69 első terhességben 19 esetben okozott halált, bár a multiparáknál a halálozása kisebb. 168 terhesség közül 10%-os abortus gyakoriságot és 7%-os halvaszületést tapasztaltak és a terhességmegszakítás relatív indikációját képezheti. A funkcionális hyperbilirubinaemia nem szokott zavart okozni és a májtumorok közül a májsejt-adenoma, hormonális növekedése miatt, vérzés és ruptura veszélyével, valamint relatív kontraindikációval járhat. A gyógyszertoxikus májártalmakat nemcsak teratogen embryotoxikus veszélyük, hanem anyai ártalmuk miatt is mérlegelni kell. A gyógyszerek részletes tárgyalása mellett az alkoholfogyasztás veszélyére is felhívják a figyelmet, és eredményes terhességet még májtransplantatio után is leírtak.

Epehólyag- és epeút-megbetegedések. Terhességek után gyakoribb az epekövesség, bár ezt vitatják is, és ennek okait is felsorolják. Kezelést itt a tünetekkel járó cholecystolithiasis szokott igényelni, a cholecystectomia abortus veszélyével járhat és a cholecystitis antibiotikumokkal kezelendő. Az endoszkópos papillotomiával történő kőeltávolítás kerülendő.

Az *akut pancreatitis* incidenciája évente 10—50 m 100000 lakosra számítva, letalitása 10%-os és gyakoriságát 100000 terhességben 10 és 100 között adják meg. A legjobban, az esetek felében, a harmadik trimenon érintett, 20—40%-os letalitással.

[Ref.: A publikáció teljes szövege bizonyára érdeklődésre tart számot, a témában érintett szülészek és belgyógyászok részéről.]

Angeli István dr.

A vulva Crohn-betegsége. Kingsland, C. R., Alderman, B. (Department of Obstetrics & Gynaecology, Royal Liverpool Hospital, Liverpool, and Arrow Park Hospital, Wirral, Merseyside, Anglia): J. Roy. Soc. Med., 1991, *84*, 236.

A Crohn-betegség bőrmanifestatiói néha a gastrointestinalis megjelenés után tűnnek fel. A szerzők úgy vélik: a világon először észlelték azt, hogy a vulvaris laesio a kórisme megállapítása után 20 évvel később alakult ki. Betegük a közbeeső években nem szenvedett bőrelváltozásban.

Az 59 éves nő azzal jelentkezett intézetükben, hogy 1 éve vette észre a bal nagyajkában jelentkező puha terimét. Elmondta azt is, hogy 1967 óta tud biopsiával igazolt colitis ulcerosájáról, mely eleinte jól reagált salazopyrinre, azhonban 1973-ban — súlyos exacerbatiói miatt — teljes colectomia + ileostomia műtétjén esett át. Ezután egyensúlyba került. Felvételekor sápadságot, jól működő ileostomia mellett negatív hasi leletet, kétszeres nagyságú, vizenyős bal oldali nagyajkat, erősen hypertrophizált clitoris-fitymát, körülötte, valamint perianalisan és a nagyajak lateralis szélén felületes, részben fertőzött bőrfekélyeket észleltek. A hüvely hámja sorvadt volt. A biopsiás lelet pseudocarcinomatosusnak imponált, sok idült gyulladásos sejttel, főleg lymphocytákkal és plasmasejtekkel. Emellett nemsajtos granulomákat is lehetett látni, epidheloid- és Langhans-féle óriássejtekkel, saválló pálcikák nélkül. Kórisme: a vulva Crohn-betegsége. Felülvizsgálva a 14 évvel ezelőtti vastagbél histologiát s összevetve e mostani eredménnyel, az a vélemény alakult ki, hogy az akkori elváltozás is inkább Crohn-betegségnek felelt meg. Kezelés: a beteg helyileg Dermorate krémet kapott, melyre panaszai szépen enyhültek, bár a vulva külleme 2 hónap után is hasonló volt. Ezért a therapiát napi 2 × 400 mg metronidazollal egészítették ki, mely 3 hónap alatt teljes restitutióhoz vezetett s ez 1 év után is fennállt.

Először 1965-ben írták le a nagy kiterjedésű cutan manifestatiójú Crohn-betegséghez társuló hasonló vulvaelváltozást. Míg a bél Crohn-betegségéhez 22—44%-ban tartozik bőrelváltozás, addig az irodalomban mindössze néhány vulva manifestatio lelhető fel. Ugyanakkor a perineum érintettsége 43—94%-ban kimutatható bőrfolyamat jelenlétében, gyakran recto-vaginalis, ileouterin és ileo-tubaris fistulákkal társulva. Ami a vulva-fekélyek kezelését illeti, gyakran jó hatású, ha ezek curettage-ához oralis cinksulfat-therapia csatlakozik. A sebészi kezelés eléggé kétes eredményű; újabban a legjobb hatást a hosszas metronidazol kezelés mutatja, melyhez ulcusok esetén helyileg jódos és dextromononer kenőcsöt alkalmaznak. Van, aki még per os steroiddal is kiegészíti a gyógyítást. Figyelni kell arra is, hogy a tartós metronidazol kezelés során fémes szájíz és sötét vizeletürítés léphet fel; sőt, ami ennél súlyosabb: ritkán perifériás neuropathia is kialakulhat.

Major László dr.

Szomorúan tudatjuk, hogy *Angeli István dr.*, referáló rovatunk több évtized óta egyik erőssége, sok száz kitűnő referátum készítője, 1992. december 15-én elhunyt. Nemcsak a régi barát, a szorgalmas munkatárs is hiányozni fog.

MI NEM HIRDETJÜK!

A TRI-REGOL magáért beszél.
Olvassa a szakirodalmat, az meggyőzi erről!

Ára: 3 hónapra elegendő mennyiség csak 90,– Ft.

Bővebb felvilágosítással mindenkor készséggel
áll rendelkezésre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Orvostudományi Főosztály
147-0602

Magnesium 250 mg
Pharmavit pezsgőtabletta

- csökkent bevitel, felszívódási zavar, vagy megnövekedett ürítés következtében kialakuló magnéziumhiányos állapotok kezelése
- megnövekedett magnéziumhiány kielégítése (terhesség, szoptatás)



Amerigo Tot: A terhes nő

A felnőttek napi magnéziumszükséglete 300-350 mg, serdülőké 400 mg, terhes és szoptató nőké 450 mg.
A megnövekedett igény, csökkent bevitel, fokozott magnéziumvesztést okozó tényezők közül a gyakorlatban legfontosabbnak látszik a krónikus diuretikus kezelés következtében kialakuló hypomagnesaemia és refrakter hypokalaemia kezelése, hypertoniás, szívelégtelenségben szenvedő illetve digitáliszt szedő betegekben, olyan esetekben is, amikor a magnéziumhiány szérummeghatározással nem igazolható.
Cardioprotektív hatása miatt kiegészítő kezelésként alkalmazható ischaemieás szívbetegségben és hypertoniában.
A krónikus magnéziumhiányos állapotok kezelésére és megelőzésére alkalmas a per os adható Magnézium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta. A készítmény hatóanyaga magnézium-oxid, amely a pezsgőtabletta feloldásakor jól felszívódó magnézium-citrát sóvá alakul.

Magnesium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta

ATC: A 12 CC 06

Hatóanyag: 420 mg magnesium oxydatum (250 mg magnézium), 150 mg aszkorbinsav pezsgőtablettánként.
Javallatok: Magnéziumhiány megelőzése és megszüntetése; megnövekedett igény (terhesség, szoptatás), csökkent bevitel (alkoholizmus, malnutritio), felszívódási zavarok (bélbetegségek, malabsorptio), jelentős magnéziumvesztés (hányás, hasmenés, égési sérülések, fokozott diuresis okozta hypokalaemiás állapotok, vesebetegségek polyuriás fázisa, tubuláris dysfunctiók, nephrotoxicus gyógyszerek alkalmazása).
Hypothyreosis, Cushing kór, Conn syndroma adjuváns kezelése.
Kiegészítő terápiaként angina pectorisban, akut myocardiális infarctusban, szívritmuszavarokban, valamint hypertoniában.
Fokozott neuromusculáris ingerlékenység, izomgörcsök.
Calcium-oxalátkő képződés profilaxisa.
Ellenjavallatok: Veseelégtelenség, exsiccosis, hyperthyreosis, Addison kór.
Adagolás: Felnőtteknek naponta 3-szor 1 pezsgőtabletta; gyermekeknek 5 éves korig napi 1 pezsgőtabletta,
5-10 éves korban napi 1-2-szer 1 pezsgőtabletta, 10 éves kortól napi 2-3-szor 1 pezsgőtabletta egy pohár vízben oldva.
Mellékhatások: Nagyobb adagok bevétele esetén enyhe székletlágyító hatás, esetleges hasmenés jelentkezhet;
ilyenkor az adagot csökkenteni kell.
Gyógyszerkölcsönhatások: Az orális tetraciklinek, vas-sók és nátrium-fluorid felszívódását gátolja.
A fenti gyógyszerek és magnézium bevétele között legalább 3 órának kell eltelnie.
Figyelmeztetés: Nagy adagok tartós szedése hypermagnesaemiához vezethet. Tünetei nem specifikusak: gyengeség, hányás, hypotensio, bradycardia, hyporeflexia, EKG- változások, központi idegrendszeri depresszió. Ilyen esetekben ellenőrizni kell a szérum magnéziumszintet.
Elősegítheti a kalcium-magnézium-ammóniumfoszfát struvit kövek kialakulását.
Száraz helyen, szobahőmérsékleten, fénytől védve, az eredeti csomagolásban tartandó.
Megjegyzés: 1 doboz vény nélkül is kiadható.
Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta
Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%

OGYI eng. szám: 209/40/92
Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veresegyház

TB támogatás: 80%.

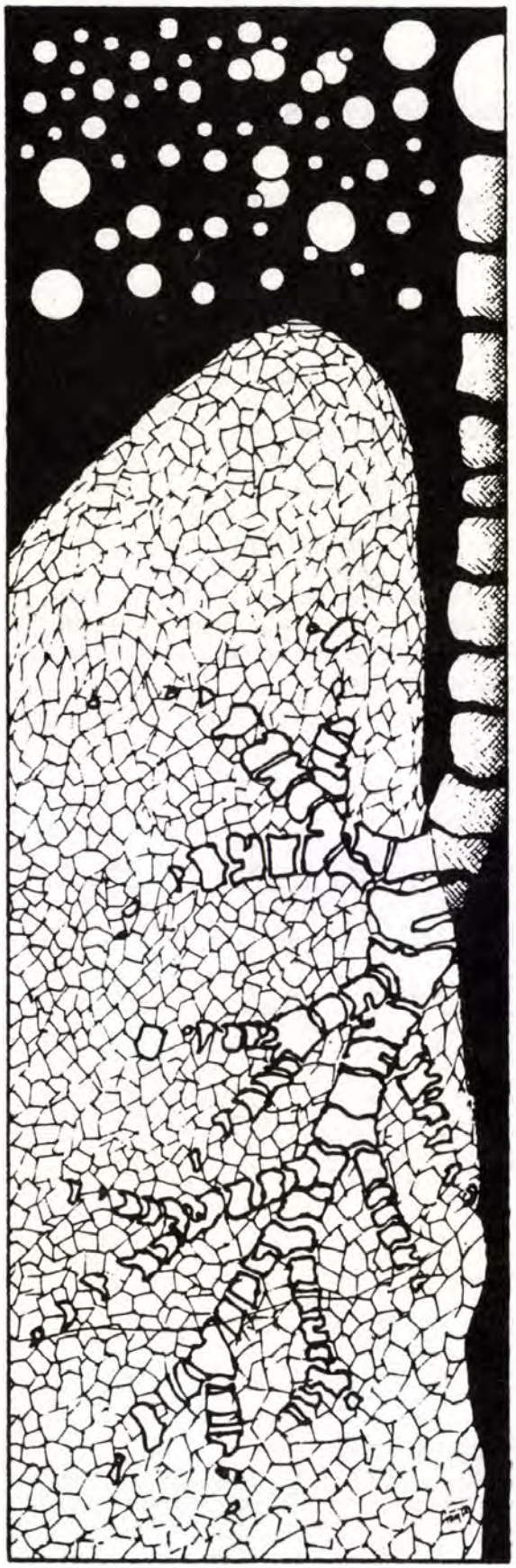
A Pharmavit Gyógyszergyár minerália termékcsaládjának a tagja.

ROZ MO

TALEUM®

1 mg inhalációs aeroszol

Antiasthmaticum inhalatoricum



A nátrium kromoglikát a hízósejtek különböző immunológiai és nem immunológiai mechanizmusok által kiváltott degranulációját gátolja, továbbá neurofiziológiai mechanizmuson keresztül képes blokkolni a nem immunológiai ingert. Legfontosabb terápiás hatása valószínűleg a bronchialis hyperreaktivitás indirekt módon történő tartós csökkentésében érvényesül.
A készítmény az asztmás tünetek kialakulásának megelőzésére alkalmas. Hörgtágító hatása nincs, a nehézlégzést nem enyhíti, így a hörgtágító aeroszolokat nem helyettesíti.

Hatóanyag:
300 mg nátrium cromoglicicum palackonként.

Javallatok:
Külső tényezők által kiváltott allergiás asthma bronchiale, krónikus bronchitis, melyben allergiás mechanizmus is szerepet játszik.
Pozitív allergén lelet hiánya nem zárja ki a terápia hatékonyságát.

Ellenjavallatok:
Terhesség első három hónapja.
Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.
Akut asztmás roham.

Adagolás:
A szelep egyszeri nyitásával 1 mg hatóanyag-tartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból minimum 200 adag permetezhető ki.
Gyermekeknek 5 éves kortól adható, a felnőttekével azonos adag szükséges.
Kezdő adag: 4-szer naponta 2 belégzés (4×2 mg). Súlyos esetekben a napi adag 6–8-szor 2 belégzésig emelhető.
A kezelés terápiás eredménye általában a negyedik hét után jelentkezik, idősebb súlyos krónikus asztmás betegeken csak a hatodik — nyolcadik hét után.
A kezelést felfüggeszteni fokozatosan (kb. 1 hét alatt) kell, hogy elkerüljük az asztma exacerbatióját.
A kezelés sok esetben lehetővé teszi az egyéb antiasztmatikumok adagjának csökkentését, esetleges fokozatos elhagyását.
Szteroidok esetében különös óvatosság tanácsos. Az ajánlott heti szteroidcsökkentés; a napi adag 10%-a. Ha a kezelés eredménye a szteroidadagolás csökkentését vagy elhagyását lehetővé tette, a Taleum® leállítása előtt az eredeti szteroidszintet helyre kell állítani.
A palackot használat előtt jól fel kell rázni! Az előírt adagot a palack függőleges helyzetében (fúvókával lefelé fordítva) lehet kipermetezni.

Mellékhatások:
Irritáció (pl. szárazságérzés a torokban), rossz ízérzet, köhögés, sípoló légzés, hányinger előfordulhat.

Figyelmeztetés:
A készítmény hatástalan az akut asztmás roham, status asthmaticus kezelésében.
A Taleum® inhalációs aeroszolt akkor kell a terápiás programba bevezetni, amikor az akut epizód lezajlott, a légutak felszabadultak és a beteg képes arra, hogy megfelelően belélegezze a levegőt és a gyógyszert.
A nátrum kromoglikát az epén és a vesén keresztül választódik ki, emiatt csökkent máj- és vesefunkciójú betegek adagját egyénileg kell megállapítani, esetenként csökkenteni szükséges.

Megjegyzés:
* Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.
Asthma bronchialeban és allergiás rhinitisben szenvedő betegeknek a tüdőbeteggondozó, a belgyógyászati, fül-orr-gégészeti, allergológiai, illetőleg a gyermekgyógyászati szakrendelés szakorvosának javaslata alapján a kezelőorvos (körzeti orvos, üzemi orvos, körzeti gyermekgyógyász) a Taleum inhalációs aeroszolt térítésmentesen rendeli.

Csomagolás:
1 adagolószelepes palack (17,3 g)

Előállító:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

OGYI eng. szám: 3762/40/90.

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.

Barbier/Henry (Eds.): **Primary Hyperparathyroidism.** 1992. 158 pp. (French Association of Surgery). Hardcover
ISBN 3-540-59578-3 DM 108,–

Benjamin/Helal/Copeland/Edwards: **Surgical Repair and Reconstruction in Rheumatoid Disease.** 2nd ed. 1993. 254 pp. 235 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19727-3 DM 280,–

Benkert/Hippius: **Psychiatrische Pharmakotherapie.** Kliniktaschenbuch. 5., vollst. überarb. Aufl. 1992. 422 S. 16 Abb., 11 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54443-7 DM 48,–

Berlit/Moore (Eds.): **Vasculitis, Rheumatic Diseases and the Nervous System.** 1993. 82 pp. 24 figs., 18 tabs. Softcover
ISBN 3-540-54853-X DM 38,–

Blotman et al. (Réd.): **Rachis et appareillage.** 1992. 344 pp. 190 figs. Broché
ISBN 3-540-59551-1 DM 158,–

Bonnel/Terme/Sol (Réd.): **Muscle et Sport.** Exploration, Traumatologie, Pathologie, Musculation, Culturisme. 1992. 416 p. 180 ills. (Traumatologie et Biomécanique du sport). Broché
ISBN 3-540-59568-6 DM 148,–

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

Vol. 104, Part 1: Herz (Ed.), **Opioids.** 1993. 815 pp. 74 figs., 52 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55397-5 DM 580,–

Bricout: **Chirurgie du sein.** 1992. 448 p. 610 ill. Relié
ISBN 3-540-59547-3 DM 268,–

Cappelaere/Chauvergne/Armand: **Manuel Pratique de Chimiothérapie Anticancéreuse** et les Oncologues Medicaux des Centres Regionaux de Lutte Contre le Cancer. 1992. 567 p. Broché
ISBN 3-540-59573-2 DM 128,–

Chang (Ed.): **Modern Vascular Surgery.** Vol. 5. 1992. 519 pp. 194 figs. in 245 parts. Hardcover
ISBN 3-540-97864-X DM 248,–

Chesler: **Clinical Cardiology.** 5th ed. 1993. 451 pp. 276 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97712-0 DM 178,–

Current Topics in Microbiology and Immunology

Vol. 182: Potter/Melchers (Eds.), **Mechanisms in B-Cell Neoplasia 1992.** Workshop at the National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA, April 1992. 1992. 499 pp. 188 figs., 64 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55658-3 DM 198,–

Current Topics in Neuroendocrinology

Vol. 11: Imura (Ed.), **Recombinant DNA Technologies in Neuroendocrinology.** 1993. 222 pp. 42 figs., 6 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55455-6 DM 268,–

Deeg/Klingemann/Phillips: **A Guide to Bone Marrow Transplantation.** 2nd rev. and enlarged ed. 1992. 310 pp. 12 figs., 30 tabs. Gebunden
ISBN 3-540-54831-9 DM 128,–

Doerr/Seifert (Hrsg.): **Spezielle pathologische Anatomie**

Band 13, Teil 7: Unterharnscheidt, **Pathologie des Nervensystems VII.** Traumatologie von Hirn und Rückenmark. Traumatische Schäden von Rückenmark und Wirbelsäule (forensische Pathologie). 1992. 775 S. 233 z. Tl. farb. Abb. in 327 Einzeldarst., 91 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54877-7 DM 860,–
Subskriptionspreis DM 688,–

ESO Monographs

Hildebrand (Ed.): **Management in Neuro-Oncology.** 1992. 107 pp. 7 figs., 25 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56095-5 DM 120,–

Mertelsmann (Ed.): **Lymphohaematopoietic Growth Factors in Cancer Therapie II.** 1992. 123 pp. 15 figs., 27 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55953-1 DM 118,–

Workman (Ed.): **New Approaches in Cancer Pharmacology: Drug Design and Development.** 1992. 103 pp. 24 figs., 7 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56089-0 DM 98,–

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis

Band 4: Hänsel/Keller/Rimpler/ Schneider (Hrsg.), **Drogen A – D.** 5., vollst. neubearb. Aufl. 1992. 1209 S. 141 Abb., 897 Formeln. Mit 176 Pflanzengattungen, 421 Arzneipflanzenarten, 830 Drogen. Gebunden
ISBN 3-540-52631-5 DM 750,–
Subskriptionspreis DM 600,–

Heberer/Pichlmayr (Hrsg.): **Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre**
Band 11: Heberer/van Dongen (Hrsg.), **Gefäßchirurgie.** 1987. Korr. Nachdruck 1993. 844 S. 660 meist farb. Abb. in 1457 Einzeldarst. Gebunden
ISBN 3-540-16727-7 DM 890,–
Subskriptionspreis DM 712,–

Hecht/Poppei/Engfer/Peter (Hrsg.): **Schlaf, Gesundheit, Leistungsfähigkeit.** 1993. 318 S. 93 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-54843-2 DM 78,–

Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie
Band 43: Ahnefeld/Bergmann/ Kilian/Kubanek/ Weißauer (Hrsg.): **Fremdblutsparende Methoden.** 1993. 210 S. 54 Abb., 44 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-55907-8 DM 76,–

L'age-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik. Grundwerk + 1. – 13. Ergänzungslieferung. Stand: Oktober 1992. 13. Aufl. 1992. 690 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56297-4 DM 158,–

Lange/Jäger/Seifert/Klingmann (Hrsg.): **Pharmakodynamische Modelle für die Arzneimittelentwicklung.** 1993. 421 S. 211 Abb., 37 Tab. (Konzepte in der Humanpharmakologie). Gebunden
ISBN 3-540-55937-X DM 118,–

Lee: **Opthalmic Histopathology.** 1993. 338 pp. 491 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19686-2 DM 348,–

Lin/Verp/Sabbagha (Eds.): **The High-Risk Fetus.** Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 1993. 708 pp. 204 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97836-4 DM 198,–

Linse: **Atemtherapie für Kinder.** Übungen und Tips für zu Hause. 1993. 28 S. 24 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-54852-1 DM 14,80

Lyerly: **Chirurgische Intensivmedizin.** 1993. 655 S. 43 Abb., 82 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-53995-6 DM 98,–

Marco (Ed.): **Abrupt Closure During Coronary Angioplasty.** A Satellite Symposium of the 3rd Complex Coronary Angioplasty Course. 1992 60 pp. Softcover
ISBN 3-540-55140-9 DM 28,–

Marcus: **Psychosis and Near Psychosis.** Ego Function, Symbol Structure and Treatment. 1992. Approx. 340 pp. Hardcover
ISBN 3-540-97765-1 DM 128,–

Martin: **Atlas of Scrotal Ultrasound.** 1992. 194 pp. Hardcover
ISBN 3-540-53309-5 DM 268,–

Martin/Fleischer (Hrsg.): **Perioperative Gerinnungsstörungen.** Diagnostik und Therapie. 1993. 142 S. 26 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56045-9 DM 78,–

Matussek: **Analytische Psychosentherapie.** Band 1: Grundlagen. 1993. 187 S. 8 Abb., 24 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56029-7 DM 48,–

Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie

Band 71: Mann, **Alkohol und Gehirn.** Über strukturelle und funktionelle Veränderungen nach erfolgreicher Therapie. 1992. 138 S. 4 Abb., 16 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54796-7 DM 98,–

Nolting/Fegeler: **Medizinische Mykologie.** Kliniktaschenbuch. 4., überarb. Aufl. 1993. 202 S. 74 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-54830-0 DM 38,–

Nordlinger/Jaeck (Eds.): **Treatment of Hepatic Metastases of Colorectal Cancer.** 1992. 166 pp. (Monographs of the French Surgical Association). Hardcover
ISBN 3-540-55142-5 DM 108,–

Nordlinger/Jaeck (Réd.): **Traitement chirurgical des métastases des cancers colo-rectaux.** 1992. 181 p. 74 ills. (Monographies de l'Association Francaise de Chirurgie). Relié
ISBN 3-540-59565-1 DM 58,–

Obladen: **Soins intensifs pour nouveaux-nés.** 1992. 544 p. 3 ills. Broché
ISBN 3-540-59560-0 DM 68,–

Pintor/Müller/Loche/New (Eds.): **Pediatric Endocrinology.** 1992. 235 pp. 68 figs. Hardcover
ISBN 3-540-54321-X DM 240,–

Progress in Clinical Parasitology. Editor: Sun

Vol. 3: 1993. 209 pp. 70 figs. (Vols. 1 and 2 publ. by Field & Wood). Hardcover
ISBN 3-540-97860-7 DM 168,–

Recherche clinique et décision thérapeutique

Chastang/Pons/Regnier (Réd.): **Méthodes nouvelles en pharmacologie clinique pédiatrique: relation dose effet des antibiotiques, règles d'arrêt d'un essai clinique.** 1992. 221 p. Broché
ISBN 3-540-59575-9 DM 78,–

Reeder/Bradley: **Reeder and Felson's Gamuts in Radiology.** Comprehensive Lists of Roentgen Differential Diagnosis. With MRI Gamuts. 3rd ed. 1993. 686 pp. Hardcover
ISBN 3-540-97891-7 DM 128,–

Richter/Braun (Hrsg.): **Schiefhals.** Behandlungskonzepte des Torticollis spasmodicus. 1993. 132 S. 48 Abb., 11 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54764-9 DM 98,–

Rifkin/Osterheider (Hrsg.): **Schizophrenie – aktuelle Trends und Behandlungsstrategien.** 1992. 225 S. 32 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56014-9 DM 48,–

Schaefer (Hrsg.): **Praxis und Computer.**

2. Nachlieferung. Stand: November 1992. 1992. 134 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56366-0 DM 53,60

Grundwerk + 2. Nachlieferung. Stand: November 1992. 3. Aufl. 1992. 610 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56365-2 DM 248,–

Slinley/Trokel: **Medical Lasers and Their Safe Use.** 1993. 230 pp. 88 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97856-9 DM 118,–

Solheim/Ferrone/Möller (Eds.): **The HLA System in Clinical Transplantation.** Basic Concepts and Importance. 1993. 429 pp. 48 figs., 31 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55456-4 DM 242,–

Steinbrich/Gross-Fengels (Eds.): **Interventional Radiology.** Adjunctive Medication and Monitoring. 1993. 272 pp. 32 figs. Hardcover
ISBN 3-540-56092-0 DM 75,–

Steinmetz/Schneider/Kaffarnik (Eds.): **Hormones in Lipoprotein Metabolism.** 1993. 210 pp. 75 figs., 50 tabs. (Recent Developments in Lipid and Lipoprotein Research). Softcover
ISBN 3-540-55995-7 DM 88,–

Steudel/Lumenta/Klug (Hrsg.): **Evozierte Potentiale im Verlauf.** 1993. 190 S. 68 Abb., 45 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55916-7 DM 98,–

Therman/Susman: **Human Chromosomes.** Structure, Behavior, and Effects. 3rd ed. 1993. 376 pp. 105 figs. Softcover
ISBN 3-540-97871-2 DM 98,–

Tscherne/Schatzker: **Major Fractures of the Pilon, the Talus, and the Calcaneus.** Current Concepts of Treatment. 1993. 247 pp. 121 figs., 42 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55837-3 DM 198,–

Wagener/Neumann (Eds.): **Molecular Diagnostics of Cancer.** 1993. 223 pp. 50 figs., 31 tabs. Softcover
ISBN 3-540-55476-9 DM 168,–

Weber/Burgdorfer (Eds.): **Aspects of Lyme Borreliosis.** 1993. 384 pp. 138 figs., 42 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55628-1 DM 248,–

Yasuda/Kawaguchi (Eds.): **New Aspects in the Treatment of Failing Heart.** 1992. 241 pp. 100 figs. including 1 in colour. Hardcover
ISBN 3-540-70110-9 DM 168,–

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

Alulírott megrendelem.....példányban **W. Rick: Klinikai laboratóriumi diagnosztika** című könyvét.

A könyvet postán utánvéttel kérem.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AURORIX®

R everzibilis
I nhibitora a
M AO enzim
A típusának

Hatóanyag: moclobemide.
Hatásmechanizmus: a moclobemide reverzibilis módon, szelektíven gátolja a noradrenalin és a szerotonin lebontásában közreműködő MAO-A típusú enzimet.
Javallat: valamennyi depressziós szindróma. Különösen alkalmas a járóbetegellátásban. Biztonsággal alkalmazható idős betegeknél is.
Ellenjavallatt: a gyógyszerre való túlérzékenység. Akut tudatzavar. Terhesség és szoptatás esetén, valamint gyermekgyógyászatban a kellő tapasztalatok hiánya miatt nem javallt. Döntően excitációs vagy agitációs klinikai képet mutató depresszió esetén csak szedatívummal alkalmazható.
Adagolás: napi 300-600 mg, két vagy három részre osztva, étkezés után. A tervezett fenntartó adag kezdettől fogva adható. Súlyos májfunkciózavar esetén a szokásos adag fele, harmada adható.
Mellékhatások: ritkán átmeneti alvászavar, szédülés, hányinger, fejfájás. Nagyon ritkán zavart tudatállapot, ami azonban a kezelés megszakítását követően gyorsan megszűnik.
Gyógyszerkölcsönhatás: felerősítheti az ibuprofen és az opiátok hatását. Cimetidint szedő betegeknek a szokásos adag felét kell adni. Az alkohol hatását nem potencírozza.
Csomagolás: 150 mg (30x, 100x, osztott filmtabletták).
Rendelhetőség: ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Családorvos, kezelőorvos – a szakorvos javaslata alapján – egy évig térítésmentesen rendelheti a készítményt.
A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche **F. Hoffmann - La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,**
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3. Tel.: 266-2180

HUMA-Profen

200 mg drazsé

Hatóanyag: 200 mg ibuprofenum drazsénként.

Javallatok: Rheumatoid arthritis, degeneratív osteoarthritis, fájdalmas váll-syndroma, spondylarthritis ankylopoetica.

Ellenjavallatok: A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység, súlyos máj- és vesekárosodás, terhesség, ulcus ventriculi et duodeni.
Parkinson-kórban, epilepsiában és pszichiátriai kórképekben fokozott óvatossággal adható.

Adagolás: Individuális. Általában a napi adag 800—1200 mg (4—6 drazsé) 2—4 héten át. A fenntartó adag naponta 600—800 mg (3—4 drazsé). A gyógyszert étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Hányás, hányinger, diarrhoea, dyspepsia, fejfájás, gastrointestinalis vérzés, epigastrium-nyomásérzékenység, bőrreakciók.

Gyógyszerkölcsönhatások: óvatosan adható: — orális antikoagulánsokkal (az antikoagulánsok hatását fokozhatja).

Megjegyzés: ✠

Csomagolás: 100 drazsé
(Pharmamed Ltd., Málta; csomagolja HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő)

OGYI eng. száma: 7771/40/91

MOTESZ International Alapítvány pályázat

Az alap és szakellátás közötti új típusú kapcsolatok lehetősége a szülészet-nőgyógyászatban

Dr. Horváth Boldizsár — Dr. Turay András, Markusovszky Kórház, Szombathely

Az egészségügy átalakulási programja az egészségügyben dolgozók aktív közreműködése nélkül nem megoldható. Ez az erkölcsi kényszer keltette fel figyelmünket arra, hogy magunk számára megfogalmazzuk az egészségügyi reform teremtette új helyzetben saját szakterületünk: a szülészet-nőgyógyászat és nővédelem helyét, szerepét és kapcsolatát az újonnan teremtett vagy visszaállított alapellátási — vagyis a háziorvosi hálózattal.

A háziorvos, ill. háziorvosi hálózat céljai, feladatai ma már többlépcsős vita és az egészségügyi reform első lépéseinek gyakorlati megvalósítása révén jól körvonalazódtak, de szakellátásunk helyzete ebben az új hálózatban a tőle elvárható feladatok még nem fogalmazódtak meg. Az egészségügyi vezetők igénylik a szakellátásban dolgozók véleményét, mert pályázatok kiírásával is inspirálják az elképzelések megvalósítását.

Az alapellátás és a szakellátás közötti kapcsolatot demokratikus módszerekre törekedve kell felépítenünk, mely kissé eltér az egészségügyben megszokott hierarchikus formáktól. Figyelembe kell venni a nagy tapasztalatokkal rendelkező egészségügyi vezetők álláspontját, de nem szabad figyelmen kívül hagyni a beosztott egészségügyi dolgozók véleményét sem.

Úgy gondoljuk, hogy az egészségügyi rendszer teljes megújításában a szülészet-nőgyógyászati szakellátás és az alapellátás közötti kapcsolat módosítása kiemelt szerepet kell hogy kapjon.

A szülészet-nőgyógyászati szakellátás az elmúlt évtizedekben olyan statisztikailag is bizonyított jó eredményeket mondhat magáénak, mely kedvező változások más ágazatokban nem ilyen kifejezettek (pl. csecsemőhalálozás csökkenés, fejlődési rendellenességek szűrése stb.).

A változások meghatározásához feltétlenül figyelembe kell venni az elmúlt időszak tapasztalatait. A női lakosság egyéni felelőssége ebben igen nagy szerepet játszik, hiszen a terhesség alatti szocio-ökonómikus faktorok is meghatározzák a születendő utód életminőségét. A nők szexuális szokásai kedvezőtlenül befolyásolhatják a nőgyógyászati megbetegedések számát. A női lakosság megnyerése, felvilágosítása, a megelőzés éppen olyan fontos, mint az új változások bevezetése. Ebben a kérdésben az elmúlt időszakban jelentős lépéseket tettünk, ezek folytatása az új konstrukcióban továbbra is indokolt. Ez vonatkozik az alap- és szakellátásra egyaránt.

Az alap- és a szülészet-nőgyógyászati szakellátás kapcsolataival foglalkozva, javaslataink, észrevételeink tartalmazzák a múlt és jelen tapasztalatait, melyek a jövőben felhasználhatók.

A következő témákkal szeretnénk foglalkozni.

1. Postgraduális képzés szerepe az alap- és szakellátás kapcsolatában.
2. Kórházi szakambulanciák létrehozása.
3. Mozgó szakorvosi szolgálat visszaállítása.
4. A családorvos—kórházi orvos párosítás.
5. Családorvos szerepe új típusú gyneco-onkológiai szűrésben.
6. A családorvos szerepe a nem sürgős nőgyógyászati műtétek végzése előtt.
7. Terhesgondozás és a családorvos kapcsolata.
8. Védőnői hálózat helye az alap- és szakellátás között.
9. Új típusú szakfelügyelői rendszer az alap- és szakellátásban.

ad. 1.

A postgraduális képzést illetően a szülészet-nőgyógyászati szakhálózat számos javaslattal bír. Elsőként említenénk a háziorvos szerepét a női lakosság nőgyógyászati szűrésében és a terhesgondozásban, valamint a nővédelemben, különös jelentőséggel a fogamzásgátlásban. A női lakosság nőgyógyászati rákszűrése a háziorvosok bevonása nélkül nem kivitelezhető. A szakhálózat részéről az elmúlt évtizedekben bevezetett és gyakorolt szűrések nem vezettek eredményre, hatástalannak bizonyultak, a lakosság részéről érdektelenség mutatkozott. Pl. a meghirdetett ún. „cervix-program" nem valósult meg. Az 1981-ben megindított programban 1986-ban megtorpanás következett be. Erre részletesen a későbbiekben még kitérünk. Ezért a gyneco-onkológiai szűrés hatékonysága érdekében a háziorvosok megnyerése fontos. Részükre szakhálózatunk a képzést biztosítaná, melynek anyagi kihatásai minimálisak, munkaidőn túl, esetleg egy szombati napon történnének. A tematikának a következő kérdéscsoportokat biztosan tartalmazni kell:

1. Nőgyógyászati rákmegelőző állapotok.
2. Cytológiai vizsgálat szerepe.
3. Új cytológiai nomenklatúrák.
3. Teendők kóros esetekben.
5. Cytológiai vizsgálatok technikájának elsajátítása.
6. Emlők vizsgálata.

A terhes ellátás területén a jövőben még nagyobb szerep vár a háziorvosokra. A községekben dolgozó körzeti orvosok eddig is részt vettek a terhesgondozásban. Hogy ez minőségileg milyen munkát jelentett, erről a későbbiek során részletesen szólunk. A városokban dolgozó körzeti orvosok eddig kívül maradtak ebből a munkából. Ahol a centrális terhesgondozókat megszervezték, ott a körzeti orvos a körzetében lakó terhesről tudomást sem szerzett. Miután az új konstrukcióban a háziorvoshoz fog fordulni a terhes, e háziorvosnak bizonyos szülészeti alapvizsgálatokat el kell végezni. Erről az egyetemi képzés során kaptak információkat. Ezek felfrissítése a prostgraduális képzés keretén belül kívánatos. Javaslataink a tematikát illetően:

1. Terhes külső vizsgálata.
2. Magzati életjelenségek vizsgálata.
3. Laboratóriumi vizsgálatok értékelése a terhesség alatt.
4. Terhesség alatti ultrahang vizsgálatok jelentősége.
5. Adminisztratív teendők.

A nővédelem területén úgy gondoljuk, hogy a háziorvosokra szintén feladatok hárulnak. A családok fogamzásképes korban levő nőtagjai a velük szoros kapcsolatban álló orvosokhoz fordulhatnak fogamzásgátlási tanácsokért. A fogamzásgátlási eljárások régebbi és új formáival, alkalmazásuk feltételeivel tisztában kell hogy legyenek a háziorvosok. Képzési tematikánk:

1. Orális anticoncipiensek szedésével kapcsolatos új ismeretek.
2. Nőgyógyászati szakhálózat szerepe az időszakos ellenőrzésben.
3. Művi meddővétel.

A postgraduális képzésben fent ismertetett 3 téma jelenleg alapjául szolgálhatna területünkön és a szakmánkban esetleg további képzési formák bevezetésére. A háziorvosi munka megítélésére szolgálhatna ilyen jellegű képzésben való részvétel (pl. a pontrendszer bevezetése kapcsán bizonyos számú pontot jelentene a háziorvosnak).

A képzés lebonyolításában a szakhálózat készséges, nyitott, a munka koordinálására a tisztifőorvosi szolgálat lenne hivatott. A szakhálózat közeledése a tisztiorvosi szolgálat felé területünkön megtörtént. Az új típusú kapcsolatok az alapellátás és a szakhálózat között csak a tisztiorvosi szolgálat bevonásával képzelhetők el.

ad. 2.

A kórházi szakambulanciák átszervezése a jelenlegi gazdasági helyzetben sürgető. Egyrészt a kórházi felvétel mellőzése olyan esetben, ahol a kivizsgálás nem feltétlenül kórházi ágyhoz kötött, másrészt az ágykihasználási mutatók kedvezőtlen változása kö-

vetkeztében bizonyos számú kórházi ágyra nincs szükség, vagy átmenetileg működésük szüneteltethető, a kórházi szakambulanciák vennék át az eddigi kórházi kivizsgálások funkcióit.

A szülészetben az elmúlt 15 évben indokolatlan kórházi ágyszám fejlesztés történt. A szülések számának fokozatos csökkenése következtében a jelenlegi ágyszámra nincs szükség. Változtak ismereteink bizonyos terhességi megbetegedéseket illetően is. Fentiek következtében a kórházi kivizsgálás és megfigyelés a kórházi szakambulanciák feladata kell, hogy legyen.

A kórházi szakambulanciákra küldhetné a háziorvos a betegét, ahol a szakma szubspecialistái dolgoznak. Így válik az alapellátás és szakellátás újszerűvé.

Bemutatunk egy példát: a háziorvos gondozza a terhest, a külső vizsgálat alapján felmerül a dysmaturitás gyanúja. Elküldi a terhest a terhespathológiai szakambulanciára, ahol a témában jártas szakorvos a terhesnél járóbetegként elvégzi a szükséges vizsgálatokat. Amíg nincs szükség kórházi felvételre a rendszeres szakambulanciai vizsgálat alapján a beteg biztonságban van. A kórházi felvétel mellőzése hátránnyal nem jár.

A kórházi szakambulanciák létrehozásával a kórházi ágyszám csökkenés miatt feleslegessé váló orvosok továbbra is foglalkoztathatók. Továbbá nem lenne szükség rendelőintézetekre, az egész szakorvosi rendelőhálózat működését újra kellene gondolni. Több kórházi szakambulanciára lenne szükség, mint jelenleg a rendelőintézeti szakrendelések száma egy-egy szakágban. Ez azonban nem jelentene anyagi ráfordítást, hiszen a munkaerő átcsoportosításáról van szó, szakközép dolgozók és orvosok vonatkozásában egyaránt. A szülészet-nőgyógyászatban a következő szakambulanciák szükségesek: terhespathológiai szakambulancia, nőgyógyászati szakambulancia (nőgyógyászati szakrendelések jogutódja), fogamzásgátlási szakambulancia, meddőségi-endokrin szakambulancia, cervixpatohológiai szakambulancia.

ad. 3.

A mozgó szakorvosi szolgálat (MSzSz) visszaállítása az alapellátás és szakorvosi ellátás vonatkozásában új kapcsolatot jelentene. A szándékos visszafejlesztés következtében ezen forma az utóbbi évtizedben a feledés homályába került. Felélesztése több okból is kívánatos lenne. Egyrészt a városokba centralizált rendelések (terhesgondozás, nőgyógyászati szakrendelés) működésének újraértékelése, az alapellátást végző körzeti orvosok igénye, másrészt az egészségügyi vezetés tervei a régi értelemben vett mozgó szakorvosi szolgálat korszerűbb formájának újraéledését sugallják.

Véleményünk szerint az ellátási forma (bárhogy nevezzük el) lényege: szakorvosi konzílium biztosítása a helyszínen. Elsősorban a terhesellátás területén, majd a nőgyógyászati megbetegedések ellátásában, a területi rákszűrés lebonyolításában jelentene végleges ellátást a női lakosság számára. A szülész-nőgyógyász szakorvos az alapellátást végző háziorvos működési helyén bizonyos időközönként (pl. havonta egy alkalommal) biztosítaná a szakellátást. Természetesen a szakorvos helyszínre juttatását az illetékes önkormányzat végezné el. A háziorvos nem minden terhesét mutatná be a szakorvosnak, csak akiknél valamilyen rendellenesség van. Nem minden nőgyógyászati betege kerülne bemutatásra, csak az akiknél szükség van a szakorvosi konzíliumra. De minden nő megjelenne, gynecoonkológiai szűrésen, akik szerepelnek a háziorvos éppen aktuális rákszűrő programjában (a háziorvos rákszűrési tevékenységéről a későbbiekben még említést teszünk részletesen).

A konziliáriusi forma bevezetésének kezdeményezése a szakhálózat részéről történjék meg. A szakorvos a kórházi osztály státuszából adott, a középkáder igény 1 fő (védőnő, ápolónő) az alapellátás részéről. A lebonyolítás technikai feltételei (helyiség, vizsgáló asztal, tárgylemez, gumikesztyűk stb.) adottak. Nem igényel lényeges anyagi ráfordítást.

Szervezés szempontjából szóba jöhetnek a földrajzi határok, egyéni kérések, háziorvos-szakorvos párosítás kérdése, előre átgondolt lebonyolítási terv naptári időpontokra szabottan stb.

ad. 4.

Háziorvos kapcsolata a kórházi szakorvosokkal az eddigiektől eltérően kell, hogy alakuljon. Elképzelésünk szerint a háziorvos-kórházi orvos párosítás megoldható.

Kialakulnának olyan párok, akik egymásra számíthatnának a betegellátást illetően. Ha a háziorvosnak nőgyógyászati vagy szülészeti konzíliumra van szüksége vagy a megfelelő szubspecialistához küldené, vagy minden háziorvosnak lenne egy szülész-nőgyógyász „párja", aki a kórházi szakambulancián a beteg rendelkezésére áll.

A háziorvosokat az egyes szakágak tájékoztatnák a szubspecialisták személyéről, ahova lehetőségük van küldeni a beteget. Másik lehetőség, hogy a szakhálózat nevesítene" egy szakorvost a háziorvos(ok) mellé. A „nevesítés"-t lényegesnek tartjuk, szeretnénk elkerülni azt, hogy „látta egy nőgyógyász", szeretnénk elérni azt, hogy „látta x-y nőgyógyász". A „nevesítésről" már korábban is történtek intézkedések (ugyanoda, ugyanabban az időben hívták vissza ellenőrzésre a beteget) célját azonban nem érte el.

A szakorvos a műtéten átesett beteg állapotáról rendszeres tájékoztatást adna a háziorvos felé. A háziorvos meglátogathatná a beteget a kórházban. Ha ez a szervezeti forma megvalósulna, a háziorvos tudná kihez forduljon betege ügyében, megszűnne a jelenlegi kaotikus állapot. Az új típusú kapcsolat bevezetésével az alapellátás és szakellátás viszonya feltétlenül javulna. Anyagi ráfordítással nem járna, a szerepkörök egyértelmű tisztázásával, a „nevesítéssel" a betegellátás javulna, a beteg látná ennek legnagyobb előnyét.

ad. 5.

A bevezetőben is említett eddigi gyneco-onkológiai rákszűrés hatástalansága új szűrési forma bevezetését kell, hogy eredményezze. A háziorvosokat úgy tudnánk bevonni a rákszűrésbe, hogy feladatukká tennénk a rákszűrésre váró női lakosság nyilvántartását, szűrővizsgálatra való megjelenésük garantálását.

A rákszűrés elvégzését a szakhálózat vállalná. A szakorvos a háziorvos működésének helyszínén végezné el a szűrővizsgálatot. Vidéken a MSzSz keretén belül, városokban pedig a szakhálózat által működtetett telephelyen, vagy a háziorvos rendelőjében. Nem kampányszerűen, hanem a női lakosság születési évének megfelelően nyilvántartva kétévenkénti rendszerességgel. Manualisan végzett kartonfeldolgozással (ha nincs számítógépes nyilvántartás) amíg az adott évben született női lakosság kartonjára nem kerül rá a rákszűrés elvégzésének ténye, nem kerül vissza a központi karton tárolási helyre, szinte szem előtt van.

A rákszűrésből kimaradtak újabb felszólítást kapnak (akár úgy, hogy a háziorvos munkatársa felkeresi a lakásán), így kénytelenek a gyneco-onkológiai szűrésen megjelenni. A szűrővizsgálat kötelezővé tételét nem szorgalmaznánk, a meggyőzés, a felvilágosítás a cervix-program folytatásáról az alap- és szakellátás feladata. Ha a gyneco-onkológiai szűrésben érintett női lakosság megértené, hogy a megelőzésben mennyire fontos a cervix cytológiai vizsgálata, a méhnyakrák előfordulási gyakorisága lényegesen csökkenne.

Az általunk javasolt szűrési módszer nagyobb anyagi beruházást nem igényel, a szellemi kapacitás jobb kihasználásával megvalósítható.

ad. 6.

Szakhálózatunknak már eddig is gondot jelentett a nem sürgős nőgyógyászati műtétek javallatának felállítása. Gyakorlatunk szerint eddig a műtét elvégzésének szükségességét a beteggel beszéltük meg. A beteg a szakorvos tanácsaira — esetleg házastársa javaslatára — egyezett bele a sürgősséget nem igénylő műtétek elvégzésébe (nemi szervek helyzetváltozásai, életminőséget javítani szándékozó plasztikai műtétek).

A betegnek nem volt más választása. A háziorvos ebben a kérdésben is tudna segítséget nyújtani a betegnek, de a szakorvosnak is. Itt is látunk újszerű kapcsolatot az alapellátás és szakellátás vonatkozásában. Tudjuk, hogy vannak olyan országok, ahol a háziorvos beleegyezése nélkül ilyen típusú műtétek nem is végezhetők el. A háziorvos ismeri a beteg körülményeit, el tudja dönteni, hogy adott esetben egy nőgyógyászati plasztikai műtét elvégzése vagy szervkivétel mit jelent a család számára (az anya távolléte a családtól, a várható előny értéke, a műtéti megterhelés psychés oldala). A nem sürgős jellegű nőgyógyászati műtétek javallatának felállítása előtt konzultáljon egymással a beteg, háziorvos és nőgyógyász szakorvos. A műtét csak a közös megbeszélés, az érdekek egyeztetése után legyen elvégezhető. A háziorvosi hálózatnak javasoljuk a fentiek bevezetését, a szakhálózat készséggel a rendelkezésre áll, anyagi ráfordítást nem igényel. A beteg-szakorvos-háziorvos vonatkozásá-

ban lehetnek véleményeltérések a műtét elvégzésének létjogosultságát illetően. E véleményeltérési lehetőség eddig nem merült fel kérdésként. A jövőben erre azonban számítani lehet. Kérdés persze, hogy joga van-e beleszólni a betegnek vagy a háziorvosnak a szakorvos által javasolt műtéti megoldási formába, kényszeríthető-e a beteg a szakorvos által helyes megoldásnak tartott beavatkozásra? A nem sürgős műtéti beavatkozások előtt a fent említett személyek konzultálása kívánatos és ez új típusú háziorvos-szakorvos kapcsolatot eredményezhet.

ad. 7.

Véleményünk szerint a terhesgondozásba az eddigi gyakorlat alapján a körzeti orvosok nem kapcsolódtak be megfelelő intenzitással. A vidéki körzetekben élő terhesek megfelelő kapcsolatot alakítottak ki a körzeti védőnőkkel, a körzeti orvos ebbe csak formálisan kapcsolódott be. A korábban megszüntetett területi szülészfőorvosi ellenőrzés tapasztalatai e tényt megerősítik. A területen folyó terhesellátás kulcsfigurája a védőnő, segítségére csak a szülésznőgyógyász szakorvos állt. A centrális terhesgondozók megszervezése, működése a feladatokat a körzeti orvosok számára egyébként is csökkentették. Bár egyértelmű volt, hogy a terhes sorsáért az alapellátás volt a felelős, ez a gyakorlatban nem valósult meg, hiszen a gondozási munkát a szakhálózat végezte, átvállalva annak jogi következményeit is. A városokban élő terhesek gondozásából a körzeti orvos pedig teljesen kimaradt. Mint kívülállónak, nem is volt tudomása a körzetében élő terhesekről. Ennek oka a centrális terhesgondozók működése volt, mely ellátási forma a városban dolgozó körzeti orvosok számára tennivalót nem jelentett. Javaslatunk tehát:

I. A háziorvos bekapcsolódása a terhesgondozásba városokban és községekben egyaránt.

II. Rendszeres szakhálózati konzíliumok biztosítása.

III. Részfeladatok teljes átvállalása a szakhálózat részéről.

IV. Védőnők szerepe az új konstrukcióban.

ad. I. Kívánatos városokban is a háziorvos részvétele a terhesgondozásban, községekben pedig az eddigieknél hatékonyabban vegyenek részt a háziorvosok. Érezze minden háziorvos sajátjának a terhest, akinek ellátásáért ő a felelős. Rendszeres legyen a kapcsolat a terhes és háziorvos között, ez nem feltétlenül jelent mindig egzakt vizsgálatot. Ha az egészségügyi ellátásban a területi elv megszűnik, szabad orvosválasztás megvalósul, a korábbi gyakorlat nem tartható fennt. A magánorvosok által végzett szakgondozás eleve új helyzetet teremt. Ennek részletei csak az új egészségügyi törvény megalkotása után dolgozhatók ki (új szakmai irányelvek).

ad. II. A terhes akár az állami, akár magánorvosi szakgondozást veszi igénybe, az alapellátás orvosa meghatározott időközönként és rendszerességgel a szakhálózattól konzíliumot kér. A szakhálózat biztosítja ezt, magánorvosi terhesgondozás során pedig a szülésznőgyógyász szakorvos. A konzílium kérésére sor kerülhet akkor is, ha a terhesség során az alapellátás patológiás tényezőket talál, ilyenkor a további intézkedéseket a szakorvos veszi át. Amennyiben megvalósulnának a 4. pontban leírtak, a konzílium kérése akadálytalan lenne (nem függne rendelési időtől, bürokratikus megkötöttségektől). A magánorvosi terhesgondozás, amennyiben ennek társadalombiztosítási háttere tisztázódik, versenyhelyzetet teremtene az állami terhesgondozással. Beépülve az alap- és szakellátásba valóban újszerű kapcsolatot eredményezne.

ad. III. Természetesen nem várnánk el, hogy speciális szülészeti feladatokat a háziorvos elvégezze. A konzíliumokon kívül biztosítanánk a terhességi korhoz kötött vizsgálatok elvégzését (genetikai célú szülészeti szűrés, cytológiai vizsgálat, műszeres vizsgálatok). A vizsgálatok elvégzésén túlmenően ezek értékelése is a szakhálózat feladata lenne, így a teljes felelősség a szakorvosra hárulna e tekintetben, nem óhajtjuk átruházni a felelősséget a háziorvosra egyes kardinális kérdésekben.

ad. IV. A védőnők szerepéről ebben az új konstrukcióban a korábbi évek tapasztalatai alapján tudunk nyilatkozni. Igen kedvező tapasztalataink vannak a védőnői tevékenységről. Védőnők nélkül nem képzelhető el a terhesgondozás. A jelenlegi védőnői munka jogállása (a későbbiek során részletezzük) ellenére határozottan állást foglalunk a tekintetben, hogy a háziorvosnak és szülész szakorvosnak szüksége van a védőnő munkájára a terhesgondozásban. Nem értünk egyet azok véleményével, akik azt hangoztatják, hogy a védőnő csak a gyermekgyógyász munkatársa legyen. Kedvező tapasztalataink vannak területünkön az önálló védőnői terhesgondozással kapcsolatosan. A főiskolai képzettséggel rendelkező védőnők alkalmasak az önálló terhesgondozási munkára. Mint alternatív terhesgondozási formát évekkel ezelőtt bevezettük, újszerű kapcsolatot kidolgozva az alapellátás és szakellátás között. Nem akarjuk bizonyítani, hogy az átalakulás szükségességét már évekkel ezelőtt láttuk, akkor célunk az volt, hogy az alapellátás terhesgondozási munkáját a védőnői új típusú, nem hagyományos értelemben vett terhesgondozással egészítsük ki.

ad. 8.

A védőnői munka jelenlegi helyzete a munkáltatói és szakmai felügyelet tekintetében nem változott. Korábban is gondot jelentett, hogy a védőnők a helyi tanácsokhoz tartoztak, szakmai felügyeletet azonban az egészségügy gyakorolta. Változtatás igénye már ebben az időszakban is felmerült, azonban erre sohasem került sor. Egy igen egyszerű példával érzékeltetnénk a korábbi helytelen gyakorlatot. A szakmai ellenőrzés kifogástalan védőnői tevékenységet talált, fizetésemelést, pénzjutalmat azonban a tanács ennek ellenére nem látott indokoltnak. Nem is volt elvárható a tanácsi vezetéstől, hogy a védőnői munkát minősítse, azonban nem fogadták el a szakmai felügyelet ilyen irányú javaslatait sem. Napjainkban a tanácsi munkaadót felváltotta az önkormányzat, az egészségügyi osztályt pedig a tisztiorvosi szolgálat. Tehát a védőnők e két szervezési konstrukcióban működnek. A védőnők alkalmazása az önkormányzat pályázati hirdetése alapján történik meg, az egészségügynek ehhez nincs jogköre. Azonban a betöltetlen védőnői állások miatt az egészségügy viseli a terheket. Véleményünk szerint a védőnői ellátás állami egészségügyi feladat, így a munkáltatói jogot és a szakmai felügyeletet is az állam gyakorolja, jelesül a tisztiorvosi szolgálat. Elkerülhető lenne a fent említett negatív jelenségek előfordulása. Miután a védőnő nem csak az alapellátásban vesz részt, hanem a szakhálózat területén is széles munkatevékenységet folytat, nem célszerű az alapellátáshoz való integrálása (gondoljunk csak a csecsemő-gyermekgyógyászati teendőire, hallásvizsgálatra, Dentocar profilaxisra, szociális területen folytatott munkájukra). Mindezek mellett kapcsolódik be a szülészeti ellátásba (terhesellátás, nővédelem) mely szorosan kell, hogy kapcsolódjon az alapellátáshoz. Mindezek alapján javasoljuk és szorgalmazzuk a védőnők egészségügyhöz való csatolását. Szakmánk kapcsolatát a védőnőkkel a 7/IV. pontban jelzettek értelmében képzeljük el, mely újszerű ellátási forma az alapellátásban is. Az önálló védőnői terhesgondozás egészséges terhesek esetében az alapellátás számára segítséget jelentene. A terhesség megállapítására, a 16. és 28. héten végzett vizsgálat a szakellátás feladata lenne. A 28. hétig minden egyebet a védőnő végezne, fenntartva kapcsolatát az alapellátással, de csak referálás szintjén. Ennek részleteit kidolgoztuk, kipróbáltuk, az eredményeket összehasonlítva a hagyományos módon gondozottakkal. Tapasztalataink kedvezőek voltak. Mint alternatív terhesgondozási forma szakmai irányelveink között szerepel. Megbíztuk a védőnőket, hogy közvetlenül a kórházba küldhesse terhesét anélkül, hogy a betegbeutalási rendet betartaná. A főiskolát végzett védőnők alkalmasak erre a feladatra, területükön önállóságuk hivatalossá tétele kedvező fogadtatásra talált. Javasoljuk hazánkban ennek kiterjesztését földrajzilag más területeken is.

ad. 9.

1991-ben a megyei szakfőorvosi rendszer megszüntetése, majd ismételt megszervezése új helyzetet teremtett az eddigi gyakorlathoz képest. A tisztiorvosi szolgálat felállítása, valamint az alapellátásban bekövetkező változások miatt átmenetileg megszűnt a kapcsolat az alapellátással a szakmai felügyelet tekintetében. Az új megyei szakfelügyelői rendszer is új típusú kapcsolatot jelent az alapellátás és szakellátás között.

Három kérdés vetődik fel. Szakmailag ellenőrizhető-e a háziorvosok szülészeti-nőgyógyászati tevékenysége? A felügyelet közvetlenül vagy közvetve történjék? Milyen szerepe lehet ebben az

egyes területek vezető védőnőinek, ill. a megyei vezető védőnőnek?

A korábbi körzeti orvosi gyakorlat szakmai ellenőrzése megszűnt. A háziorvosok önálló, felelősségteljes szülészeti-nőgyógyászati tevékenysége a régi értelemben vett szakfelügyelői ellenőrzést már nem igényli, felesleges. A szakfőorvos által meghatározott szakmai irányelvek betartása azonban a háziorvos számára is kötelező a szakellátás tekintetében. Ezek a szakmai irányelvek megfogalmaznák az alapellátás irányelveit. Ezek ellenőrzése a háziorvos működési területén a helyszínen — mint korábban történt — jogilag jelenleg nem megoldható.

A tiszti főorvosokkal a rendszeres konzultációk az információ áramlását mindkét irányban elősegítenék. Szakmánkban erre nagy szükség van, tapasztalataink szerint a tisztifőorvosok készséggel állnak a rendelkezésünkre, igénylik a szakmai felügyelet segítségét. A jelenlegi átmeneti időszakban főleg szükséges ez, a jövőben pedig javasoljuk a tisztiorvosi szolgálat és a szakfelügyelői rendszer szorosabbá tételét. Az egyes földrajzi területeken működő vezető védőnők, valamint a megyei vezető védőnő az alapellátás és szakmai felügyelet tekintetében összekötő szerepet kell, hogy játszék. A vezető beosztásban dolgozó védőnők adminisztrációs feladatait csökkenteni kell. Revízióra szorul a védőnői adatszolgáltatás is, mely korszerűtlen, a mennyiségi mutatók regisztrálásán túlmenően főleg a minőségi mutatók bevezetése lenne célszerű. Anyagi megbecsülésük és a kötetlen munkaidejük bevezetésének érdekében a korábbi években erőfeszítéseket tettünk. A tisztiorvosi szolgálat mellett a vezető védőnőknek is kulcsszerepet kell játszani a szakfelügyelői rendszer segítésében. Rendszeres kapcsolat következtében a területen dolgozó védőnők problémái csak így juthatnak el a szakmai felügyelethez.

Arnold szerint a családorvoslás bevezetése, megvalósulása ma már realitás. Ez minden vonatkozásban a magyar egészségügy, a gyógyítás, a megelőzés színvonalának emelkedését szolgálja. A magyar egészségügyi ellátást az alapellátásra kell felépíteni. Világszerte reneszánszát éli a családorvoslás (Family Medicine), vagy a háziorvos (Hause Artzt).

Az orvostudomány mind személytelenebbé válik, egyre inkább specializálódik, technikai eszközeinek fegyvertára bővül. Az egyén és a társadalom a rehumanizálódást igényli és ezt a családorvosban keresi. Ismereteink a családorvoslás napi gyakorlatáról, problémáiról, sajátosságairól, mennyiségi és minőségi mutatóiról hiányosak. A korábbi gyakorlat megváltozott, amikor a betegek kórházi elhelyezést kívántak és azt részesítették előnyben, most igyekeznek ezt elkerülni és kezelőorvosuktól várják a kivizsgálást és a kezelés beállítását. A krónikus betegségekben az otthon történő ellenőrzés a kórházi felvételt valóban feleslegessé teszi.

Mindezek a „hagyományos" alapellátástól különböző orvosi tényked́st, magatartást és jártasságot kívánnak meg (2). Mindezek az alapellátás-szakellátás viszonyában is újszerű kapcsolatokat kell, hogy jelentsenek.

Tényi (17) szerint az egészségügyi reform a család egészségügyi gondolatát állítja szervezeti rendszerének megközelítési központjába. A hazai irodalom szegényes, a nemzetközi irodalom sokrétű, de átfogó következtetéseket nem tartalmaz. A család valóban alapegységet jelent, ezért is hangsúlyozta a WHO az alapellátásban a családorvos szerepét. Az USA-ban a családorvoslás a korszerű egészségügyi ellátás fő vonala. *Arnold* (3) a családorvosi tevékenységről írt tanulmányában megjegyzi a szükségessé váló műtét esetén a családorvos elősegítheti a beteg döntését. A beteg érzi a saját orvosa egyszemélyes felelősségét, ami fokozza biztonságérzetét. *Aszódi* és *Pavlyák* (5) már 1976-ban hangsúlyozta az orvos-beteg kapcsolatát a nőgyógyászati műtétes beavatkozások kapcsán, így érhető el, hogy egy beavatkozás a családorvos-szakorvos-beteg közös döntése alapján valósuljon meg (16). Korábbi években készült tanulmányok már foglalkoztak az orvosképzésen belül az általános orvostan oktatásával, eredményességét illetően megoszlanak a vélemények, hiányosságaira is rámutattak (1, 4, 6, 19).

Morvay szerint a körzeti orvos családorvosi szerepét csak autodidakta módon lehet elsajátítani (15).

Domány közleményében felveti azt a kérdést, hogy a háziorvosnak milyen tulajdonságokkal kell rendelkeznie, milyen feladatoknak kell megfelelnie. A feladatok megoldásához szükséges tulajdonságok csak hosszú orvosi gyakorlat során alakulhatnak ki, melyben a képzésnek és a továbbképzésnek is van szerepe (13).

Balogh már 1988-ban rámutatott az orvostanhallgatók körében nagy népszerűségnek örvendő kétheles oktató körzeti orvosi gyakorlatra (6).

A Népjóléti Minisztérium 1991-ben kiadott cselekvési programja az általános orvoslás szakterületén a képzést, oktatást lényeges elemnek tartja (11). Kulcskérdésnek tartja a fenti szerv Egészségügyi Finanszírozási Munkabizottsága is az oktatást és képzést (12).

Arnold a szisztematikusabb graduális és posztgraduális képzés jelentőségét hangsúlyozza (2).

A megvalósulásig azonban egy rövidebb — reméljük — időnek kell eltelni, ebben az átmeneti időszakban véleményünk szerint az általunk javasoltak megoldást jelenthetnének.

Az alapellátás átszervezésében a szülészet-nőgyógyászattal kapcsolatos tényked́sek sorában központi helyet foglal el a terhesgondozás. A háziorvosi gondozás bevezetése egy régebben hazánkban is bevett gyakorlat újraélesztését jelentené. A jelenlegi rendszer mind a terhesek, mind a szakellátást végzők szempontjából elégtelen. Mindkettő számára kedvező változást jelentene a centrális terhesgondozókban jelenleg a mennyiségi mutatókra irányuló munkavégzés megszüntetése és inkább a minőségi munkára való törekvés lenne a cél. Szakmailag indokolatlan — *Chamberlain* szerint — különösen a második trimeszterben végzett nagyszámú terhesvizsgálat (8), azonban a kívánatosnak tartott megjelenések száma a fejlett európai országok többségében sem kevesebb, mint 8—10 alkalom a terhesség alatt (7). A mennyiségi mutatók csökkentése tehát nem feltétlenül cél, azonban a „hagyományos" terhesgondozás revisiora szorul (l. 7. pontban leírtak). A terhessel való találkozás nem kizárólag organ specifikusan orientált lenne, figyelembevéve a terhesség és szülés pszichés vonatkozásairól szerzett újabb ismereteinket (18).

Az új gondozási forma bevezetése csökkentené a szakhálózat indokolatlan leterheltségét a nem kis számú élettani esetek által. A szakellátás oldalán az így felszabaduló idő egyrészt a fokozott gondozást igénylő esetek gondosabb, körültekintőbb, az újabb diagnosztikai és terápiás lehetőséget igénylők ellátására lenne fordítható, másrészt hozzájárulna a szakambulanciák személyi feltételeinek kialakítására a munkaerő átcsoportosítása révén. Ez teremtene lehetőséget a 7/II. alpontban leírt konzíliumok biztosítására, amit a 4. főpontban vázolt családorvos-szakorvos párosítás bevezetése tovább erősítene.

Az ún. „megosztott" vagy „kombinált" terhesgondozás a fejlett országokban évek óta jól funkcionáló gyakorlat *Chamberlain* véleménye alapján is (9). *Hall* szerint a kötelezően szakellátás által végzendő részvizsgálatok száma és időpontja szakmai szempontból jól meghatározható, így egyrészt a terhesgondozás minőségét tekintve a szakmai kontroll biztosított lenne, másrészt nem terhelné túlzott, ill. kizárólagos felelősség a családorvost a terhesség lefolyását, kimenetelét illetően (14).

A „megosztott" gondozás egyik résztvevője lehetne a szülésznő, ahogyan ez az igen jó perinatális statisztikával rendelkező országokban is létezik. Hazánkban ez a szerepe kisebb-nagyobb mértékben a védőnőknek jutott.

Blondel és mtsai által végzett, Nyugat-Európát átfogó felmérés bizonyítja, hogy a szülésznői gondozás jól beépíthető a prenatális ellátásba a szülészeti statisztikai mutatók romlása nélkül. A szülésznők bekapcsolódásának mértéke ebbe a munkába nagyban függ az évtizedek alatt bevett gyakorlattól, tradícióktól, de elsősorban a résztvevők képzettségétől, oktatásuk színvonalától.

A skandináv országokban (Svédország, Finnország) egy terhes átlagos 13—14 megjelenéséből 10 alkalommal a szülésznő végzi a terhesvizsgálatot, ill. a tanácsadást. Más országokban (Belgium, Németország, Svájc) szülésznő elvétve végez ilyen jellegű tevékenységet. E két véglet között átmenet az angol és a francia gyakorlat, ahol gyakran végzik a gondozást, de ezt megosztva a családorvossal, ill. a szakorvossal. Így ritkán vállalják a teljes felelősséget a terhes gondozásáért (7).

Hazánkban a tervezett szülésznői felsőoktatás bevezetésével a szülésznők bevonása a hasonló jellegű munkába meggondolandó.

Saját tapasztalataink is alátámasztják a nemzetközi gyakorlatot, hogy kifogástalan felsőfokú képzésben részesült egészségügyi dolgozók mind az alap-, mind pedig a szakellátásban jól felhasználhatók (lásd védőnői gondozást, mint alternatív lehetőséget).

A Lege Artis Medicinae mellékleteként 1992. február 1-jén

megjelent a családorvos hatáskör kijelölő konferencia (1992. jan. 12—16.) anyaga (10), a szülészet-nőgyógyászatban is javasolt néhány olyan tevékenységet, amellyel nem értünk egyet. Úgy gondoljuk, hogy a családorvosnak nem feladata a bimanuális vizsgálat, amelyet a tervezet a nőgyógyászati diagnosztikus tevékenység körében taglal, azonban támogatjuk azt a törekvést, hogy a családorvos kapcsolódjon be a nőgyógyászati tumoros betegek utógondozásába, amelyet a tervezet is javasol. Hiányoljuk a tervezetben a nőgyógyászati műtétes betegekkel kapcsolatos családorvosi ténykedést. A témával kapcsolatban véleményünket a 6. főpontban kifejtettük. A szülészet tárgykörében részletezett családorvosi hatásköri lista betegellátási tevékenységének alpontja, amely a terhesgondozásról szól, rendkívül hiányos. A volt körzeti orvosi terhesgondozásnál is előnytelenebb, ezzel nem értünk egyet.

A tervezet a felismerendő kórformák, tájékozottság, ismeret alfejezetben leírtakat nem fejtik ki világosan. Például a puerperalis mastitist meggondolandó, hogy a családorvos kezelje, a szexuális tanácsadás ugyancsak szubspecialista feladata.

Az alap és szakellátásban bekövetkező új típusú kapcsolatok megteremtése valóban nagyon nehéz, felelősségteljes feladat, társadalombiztosítási finanszírozási hátteréről nem is beszélve. Az átalakulás anyagi hátterét szándékosan nem említettük részletesen, melyben hozzáértő kompetens szakemberek véleménye a mérvadó. Szakmai szempontok alapján érintettük az általunk fontosnak tartott témákat, remélve, hogy hozzájárulhatunk az egészségügyi átalakulás sikeres lebonyolításához.

IRODALOM: 1. *Arnold Cs.:* Oktatás és kutatás-oktatáskutatás-kutatásoktatás: Új lehetőségek a körzeti orvos előtt. Med. Univ., 1988, 21. Aktuális oldalak, 1988. jan. 3. — 2. *Arnold Cs.:* Családorvoslás, háziorvoslás, családgondozás. Igény? Realitás? Álom? Lege Artis Medicinae, 1991, *1*, 24. — 3. *Arnold Cs.:* Családorvoslás. Med. Univ., 1990, *23.* Aktuális oldalak, 1990. jan. 3. — 4. *Andor M.:* A család orvosának szerepe és az orvosképzés. Med. Univ., 1988, *21.* Aktuális oldalak, 1988. júl. 5. — 5. *Aszódi I.:* Pavlyák P.: Az orvos-beteg kapcsolat szakmai tényezői egyes nőgyógyászati beavatkozásoknál. Népegészségügy, 1976, *57*, 353. — 6. *Balogh S.:* Mit oktathat a körzeti orvos egy tatabányai körzetben. Med. Univ., 1988, *21.* Aktuális oldalak, 1988. szept. 6. — 7. *Blondel, B.,, Pusch, D., Schmide, E.:* Some characteristics of antenatal care in 13. European countries. Brit. J. Obs. Gynecol., 1985, *92*, 565. — 8. *Chamberlain, G.:* A re-examination of antenatal care. J. of the Royal Society of Medicine, 1978, *71*, 662. — 9. *Chamberlain, G.:* Organisation of antenatal care. Brit. Med. J., 1991, *302*, 647. — 10. Családorvosi hatáskör-kijelölő konferencia, 1992. jan. 12—16. Lege Artis Medicinae, 1992. febr. 1. melléklete. — 11. Cselekvési program egészségügyi rendszerünk megújítására. Népjóléti Minisztérium 1991. júl. Orv. Hetil. melléklete. — 12. Cselekvési program egészségügyi rendszerünk megújítására című dokumentum anyagához érkezett észrevételek összegezése. Bp., 1991. nov. 12. Népjóléti Minisztérium kiadványa. — 13. *Domán V.:* Családorvoslás—Elfelejtett múlt, vagy lehetséges jövő? Med. Univ., 1988, *21*, 131. — 14. *Hall, M. H., Chung, P. G., Mac. Gilvary:* Is routine antenatal care wortwhile? Lancet, 1980, *i:* 78. — 15. *Morvay F.:* A körzeti orvos családgondozói szerepéről. Med. Univ., 1988, 21. Aktuális oldalak, 1988. júl. 52. — 16. *Szabóné Vajda M.:* Team-munka a családi orvoslásban. Med. Univ., 1990. 23. Aktuális oldalak, 1990. jan. 7. — 17. *Tényi J.:* A család és egészség, család és betegség. Med. Univ., 1990, 23. Aktuális oldalak, 1990. jan. 3. — 18. *Turay A. és mtsai:* A szülésre felkészítés program szervezésének lehetőségei vidéki szülészeti osztályokon. Népegészségügy, 1990, *71*, 236. — 19. *Várallay Gy., Újhelyi I.:* Hogyan illeszkedik az általános orvostan oktatása az általános orvosképzés új tantervi irányelveihez? Med. Univ., 1988. 21. Aktuális oldalak, 1988. júl. 5.

A BIOPTRON 2 POLARIZÁLT FÉNYŰ GYÓGYLÁMPA

a leggyorsabban megtérülő egészségügyi beruházás!

Alkalmazzák Svájcban, Németországban, Svédországban, Japánban, Izraelben, USA-ban stb., a világ legfejlettebb egészségügyi ellátással rendelkező országaiban. A kezelés egyszerű megvilágítással történik.

Indikációs területek BNO alapján: 250.6 gangraena diabetica, 440.2 arteriosclerotic gangraena, 454.0 — ulcus varicosus, 523.2 — recessio gingivae, 622.0 — erosio et ectropion cervicus uteri, 690.0 — seborrhoeás dermatitis, 701.4 — keloid, 706.1 — acne, 707.0 — decubitus, 718.0—721.0 — ízületek és csigolyák elváltozásai, 785.4 — gangraena, 840.0—848.0 — distorsiok, haematomák, 873.0 — fej, arc nyílt sebe, 910.0—919.0 — fej, arc felületes sebe, 923.0—924.0 — zúzódások a végtagokon, 940.0—949.0 — égés, 998.3 — műtét utáni sebszétválás, 998.6 — sipoly stb.

ORKI minősítő határozatának száma: 183/1991.
Lízing, helyszíni beüzemelés, szaktanácsadás, betanítás.
Ára: állvány nélkül 270 000,— Ft + ÁFA, állvánnyal 350 000,— Ft + ÁFA.

Forgalmazza a SAX Kft. 1142 Budapest, Edison u. 6. Tel./fax: 183-6236

AZ ÚJ KÁLCIUM DOBEZILÁT
FORTE

1,5 g napi átlagdózis
betegének
2 Ft 10 fillérbe
kerül

TB támogatás: 95 %

Doxilek®

500 mg kapszula 30x

Angioprotektiv
Trombocyta aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

Mikroangiopátiák:

Retinopathia diabetica
Kimmelstiel-Wilson-szindróma

A vénás keringés zavarai:

Varicositas
Postthrombotikus szindróma
Ulcus cruris
Nodus haemorrhoidalis

lek

Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502
a LEK Ljubljana magyarországi képviselője

Diclofenac
Pharmavit 1% gél



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszercsalád negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL ATC: M 01 AB 05

A ciklooxigenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladásos fájdalmat, a pirt, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonyságot javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinoviális folyadékban kimutatható. A transzszinoviális szint a maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6 %. Mind a szinoviális folyadékban, mind a szinoviális szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7.5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevitele esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7 %-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészben a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60 %-a a vesén (1 %-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natricum (40 g) tubusonként.

Javallatok: Traumás eredetű ízületi-, izom-, szalag- és ínsérülések (pl. ficamok, húzódások, zúzódások). Lokális rheumás megbetegedések, mint pl. periarthritises gyulladások és fájdalmak, perifériás ízületek arthrosisa, spondylosis és spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma) lokális kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav és más nemszteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.
Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

Alkalmazás: A kezelendő területnek megfelelően 2-4 g gél (cseresznye-diónyi nagyságút) naponta 3-4 alkalommal a fájdalmas területre rá kell kenni, és enyhén a bőrbe dörzsölni. A tubusból kinyomott 4 cm gélcsík mintegy 1g (=10 mg hatóanyag). Kiegészítő kezelésként más, diclofenac tartalmú készítménnyel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Alkalmanként kellemetlen lokális jelenség, mint erythema, exanthema, pruritus, égő érzés, bőrszárazság, egyes esetekben fényérzékenység is felléphet. Szisztémás mellékhatás (elsősorban gasztrointesztinális) a megadott adag mellett nem várható, bár nagy felületek hosszantartó kezelése során, vagy túladagoláskor nem zárható ki.

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl. gyermekeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

Gyártja: a Genericon Pharma GmbH-val együttműködésben a Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Részvénytársaság, Veresegyház.

Pharmavit®

Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

Centerplast

Amely visszaadja
a járás örömét

Kevés csodálatosabb dolog van a világon, mint egy kisbaba lába. Talpacskái puhák, selymesek, ujjait nem törték fel a kemény, szűk cipők. Ilyen lábbal még élvezet a járás. Ugye Ön is szeretné ha lábai megőriznék szépségüket, fiatalságukat ?
Ha az Ön lábát is csodálatosnak látná valaki. Ebben segít a Biogal Rt. új termékével.
A **Centerplast** tyúkszemtapasz

- aktív anyagokat tartalmaz, melyek megszabadítják tyúkszemétől
- bőrkeményedések felpuhítását, majd könnyű eltávolítását segítik elő.

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.



AZ ELSŐ SEGÉLY A BAJBAN

4N - ECOART

HÍREK

A **Magyar Gerontológiai Társaság** és a **Szikszói II. Rákóczi Ferenc Kórház-Rendelőintézet** *Onkogeriatria* címmel orvostovábbképző konferenciát rendez Szikszón (Kassai út 45—49.) *1993. április 22-én,* 11 órától.

Megnyitó: *Tóth Imre* dr. orvos-igazgató
Üdvözlés: *Gergely István dr.* alelnök
Vitavezetők: *Tóth Imre dr.* orvos-igazgató és *Vértes László dr.* főtitkár
Résztvevők: Barzó Pál dr., Boga Bálint dr., Cseh Annamária, Hérics Margit dr., Molnár Péter dr., Szántó Béla dr.

A **Balatonfüredi Állami Kórház** kiváló vendégelőadók részvételével tanfolyamot indít *„Klinikai Kardiológia"* címmel.

A tanfolyam időpontja *1993. április 26—30.*

Jelentkezési határidő: *április 16.*

Részvételi díj: 6000 Ft

Jelentkezés: Orvostovábbképző Egyetem Orvostovábbképző Kar, Dékáni Hivatal, Pf. 112. 1389 Budapest, XIII., Szabolcs u. 35.

Orvosi vállalkozók alapítását, folyamatos könyvvezetést, mérlegkészítést, adótanácsadást anyagi *felelősség vállalásával* végezzük."

COOPSALDO Könyvszakértő és Ügyviteli Szolgáltató KFT. 1036 Budapest, Lajos u. 115.

Telefonok: 1-884-150 és 1-884-152, (fax + üzenetrögzítő).

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1993. február 25-én 14 órakor* tudományos ülést tart a kórház Tanácstermében.

Elnök: *Dr. Szabadka Hajnalka*

Műsor:

1. *Dr. Kiss Tamás:* Cisztin korállkő eltávolítása percutan ultrahangos módszerrel
2. *Dr. Schumann Béla:* Korszerű tumormarker vizsgálatok jelentősége az onkológiában
3. *Dr. Kozma Gábor:* Arrhythmogen jobb kamra

Az Orvosi Hetilap 1993, *134,* 56, oldalán megjelent OH—QUIZ-re (XI. sorozat) 6 helyes megfejtés érkezett: Jakab Zsolt dr. (Szombathely), Czakó László dr. (Szolnok), Iván Gabriella dr. (Budapest), Lehotkai Lajos dr. (Budapest), Telegdi András dr. (Budapest), Sallai Tamás dr. (Budapest). A szerencse Lehotkai Lajos dr. kollégának kedvezett. Nyereményét postán küldjük el.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet *1993. február 22-én 14.30 órai kezdettel* tartja soron következő tudományos ülését.

A tudományos ülés helye: ORFI Lukács Klub

Program:

1. Lovász Sándor dr.: Az erectilis impotencia kezelése (20 perc)
2. Nemere Gyula dr., Vigh József dr.: A percután vesekősebészetben szerzett tapasztalataink (30 perc)

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (Budapest, Alkotás u. 48.) *1993. február 25-én,* csütörtökön 14,30 órakor „Fiatal sportolók, serdülők és gyermekek sportsérüléseinek és sportártalmainak korszerű ellátása" témakörben.

Előadók: Halasi Tamás dr., Mecseki Sándor dr., Sánta Andrea dr.

Moderator: Berkes István dr.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Magyar Orvosi Kamara Titkársága** *1993. február 10-től* új helyre költözik:
Cím: Budapest, 1063 Szinye Merse u. 4.
Tel, fax: 269-43-91, 269-43-92

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1993 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Huma-Zolamide 250 mg talbettáról

Reverzibilis és nem kompetitív módon gátolja a karboanhidráz enzimet, ezzel csökkenti a hidrogén és bikarbonát ionok képződését széndioxidból és vízből, ezáltal az ionok aktív transzportját.

Az orálisan vagy parenterálisan beadott acetazolamid csökkenti a csarnokvíz képződését, így csökkenti az intraocularis nyomást mind az ép, mind a glaucomás szemben. Szemészeti hatásai függetlenek a vízhajtó hatástól és metabolikus acidosis esetén is megmaradnak. Nem növeli meg a csarnokvíz-elfolyást.

A karboanhidráz enzim gátlása és az ennek következtében fellépő hidrogénion-koncentráció csökkenés a vesetubulusokban a bikarbonát megnövekedett kiválasztódását eredményezi, valamint kisebb mértékben a nátriumét és a káliumét. A káliumveszteség akut alkalmazáskor a legnagyobb. Az acetazolamid okozta kálimveszteség nagyobb, mint a higanyos diureticumok esetén; azonban a krónikus alkalmazás során tapasztalt veszteség kisebb, mint a tiazid-diureticumok esetén. A víz reabszorbciója csökken, a vizelet mennyisége növekszik és a vizelet lúgos kémhatásúvá válik. Az ammónia kiválasztása a vizeletben, valamint a titrálható savasság csökken. A kloridkiválasztás csökken. A lítium kiválasztása növekszik. Csekély hatással van a magnézium és a foszfát kiválasztására is.

Metabolikus acidosis következhet be a csökkent bikarbonát és megemelkedett klorid plazmakoncentráció miatt. Az acidosis során a hidrogénkoncentráció növekszik a vesetubulusokban, a nátrium- és a kálium kiválasztódása csökken és a diuretikus hatás megszűnik. Növekszik a diuretikus hatás azokon a betegeken, akiknek metabolikus alkalosisuk van. Acetazolamidot szedő betegek ammóniumkoncentrációja is növekedhet a plazmában.

Görcsgátló hatása független a diuretikus hatástól. Egy elmélet szerint a görcsgátló hatás esetleg metabolikus acidosisnak tulajdonítható. Egy másik elmélet szerint talán a karboanhidráz enzim van közvetlen hatással az agyra, és ez növelheti a széndioxidnyomást. Az emelkedett széndioxidnyomásról kimutatták, hogy

csökkenti a neuronalis vezetést. Lehet, hogy egy adrenergiás mechanizmus játszik közre. Az acetazolamid a liquor cerebrospinalis képződést is gátolhatja.

Emeli a vércukorszintet és glycosuriát okoz diabetikus és praediabetikus betegeknek, lehetséges, hogy hypokalaemia miatt. Ez azonban csak ritkán fordul elő.

Csökkenti a pajzsmirigy jódfelvételét hyperhyreosis vagy normális pajzsmirigy-működés esetében, ez nem fordul azonban elő hypothyreosisos betegeken. A gyógyszer mindamellett nem alkalmazható antithyreoid szerként.

Hatóanyag: 250 mg acetazolamidum tablettánként.

Javallatok: Glaucoma (elsősorban akut szemnyomásemelkedéssel járó másodlagos glaucoma és zárt zugú glaucoma). Különböző eredetű oedemás állapotok, pl. cardialis, gyógyszer okozta vagy premenstrualis oedema. Epilepsia profilaktikus kezelése, ill. görcsgátló szerek adjuvánsként, Meniere-szindróma.

Ellenjavallatok: Nátrium- és kálium-hiányállapot, hyperchloraemiás és metabolikus acidosis, súlyos vese- és májbetegség, mellékvesekéreg-elégtelenség; tartós használata krónikus nem congestiv zárt zugú glaucomában; a gyógyszer és egyéb szulfonamidok iránti túlérzékenység. Ellenjavallt a terhesség első harmadában, későbbi szakaszaiban is csak indokolt esetben, a kezelés előnyének és kockázatának gondos mérlegelésével adható. Szoptatás időszakában alkalmazása esetén a szoptatás felfüggesztendő.

Adagolás: Egyéni megítélést és gondos orvosi ellenőrzést igényel. Folyamatos adása metabolikus acidosishoz és ennek révén a diuretikus hatás csökkenéséhez vezet, ezért folyadékrententio kezelésére célszerűbb intermittálva adni.

Felnőttek átlagos adagja *glaucomában* és *epilepsiában* naponta 250—1000 mg (1—4 tabl.), az adagtól függően egy vagy több részletben.

Gyermekeknek glaucomában napi adagja 8—30 mg/ttkg, 3 részre elosztva. *Epilepsiában* napi 8—30 mg/ttkg, 1—4 részletben.

Oedemában szokásos kezdő adagja 250—375 mg (1—1 $^1/_2$ tabl.) naponta egyszer, reggel, majd két napi kezelés után célszerű egy nap szünetet tartani vagy a fenti adagot másodnaponként adni. Premenstrualis oedemában 125—375 mg ($^1/_2$—1 $^1/_2$ tabl.) adható naponta egyszer vagy másodnaponként.

Gyermekeknek diureticumként általában 5 mg/ttkg az oralis napi egyszeri dózis, reggel beadva.

Mellékhatások: Fejfájás, álmosság, arc- és végtag-paraesthesia, fáradtság, kimerültség, ingerlékenység, izgatottság, gastrointestinalis tünetek (pl. étvágytalanság, hányás), szomjúság, polydipsia, hyperpnoe, átmeneti myopia, ataxia, izombénulás, fülcsengés, hallászcsökkenés, allergiás bőrtünetek, láz, csontvelődepressio (thrombocytopenia, leukocytopenia, aplastikus anaemia). crystalluria, kőképződés, vese- és uretergörcs, melaena. Elsősorban tartós alkalmazáskor metabolikus acidosis, hypokalaemia, esetleg a glükóztolerancia romlása.

Gyógyszerkölcsönhatások. Együttadása tilos:

— ammónium-kloriddal (acidosist okozhat).

Óvatosan adható:

— szívglükozidokkal (toxicitásuk hypokalaemiában fokozódik);

— oralis antidiabeticumokkal (hatásukat csökkentheti);

— bázikus jellegű gógyszerekkel, pl. triciklikus antidepressansokkal, kinidinnel, prokainamiddal, amfetaminnal, sympathomimeticumokkal (a vizelet lúgosításával kiürülésüket gátolja);

— savas jellegű gyógyszerekkel, pl. barbiturátokkal (kiürülésüket fokozza);

— acetilszalicilsavval (súlyos acidosis veszélye);

— nitrofurantoinnal (a vizelet lúgosítása miatt antibakteriális hatása csökken);

— lítiumsókkal (a Li-kiválasztást fokozza).

Figyelmeztetés. Az adagok növelése általában nem fokozza a diuretikus hatást, de növelheti az álmosságot és/vagy a paraesthesiát. Átmeneti rövidlátás, hallászcsökkenés, a vér alakos elemeinek csökkenése vagy allergiás tünetek jelentkezése esetén a kezelést abba kell hagyni. Cirrhosisos oedema kezelésekor dezorientációs tünetek is jelentkezhetnek.

Tartós alkalmazása esetén gondolni kell az acidosis kialakulásának veszélyére, a káliumpótlásra, az elektrolitegyensúlyra és időnként ellenőrizni kell a vérképet. Fokozhatja az anticonvulsiv kezeléshez társuló osteomalaciát.

Hypercalciuriás betegekben gyakrabban fordulhat elő vesekőképződés. Phosphaturiát is leírtak. Az acetazolamid-kezelés elkezdése előtt célszerű lehet 24-órás vizeletkalcium meghatározás végzése. Azokat a hypercalciuriás betegeket, akiket ilyen gyógyszerrel kell kezelni, figyelmeztetni kell arra, hogy diétával csökkentsék a kalciumfelvételt és több folyadékot igyanak. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A Ciprinol 250 mg és 500 mg filmtablettákról, és a Ciprinol 100 mg/10 ml injekcióról iv. infúzió készítéséhez:

A ciprofloxacin a fluorozott kinolonok csoportjába tartozó szisztémás hatású kemoterápeutikum, a bakteriális DNS-giráz gátlója (a bakteriális DNS replikációjának gátlása a bakteriális fehérjék szintézisének zavarához vezet). Számos Gram-pozitív és Gram-negatív mikroorganizmusra — beleértve a más antibiotikumokra rezisztenseket is — baktericid hatású.

A következő mikroorganizmusok igen érzékenyek:

E coli, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Edwardsiella, Proteus (indol-pozitív és indol-negatív), Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophilus, Gardnerella, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Acinetobacter, Flavobacterium, Alcaligenes, Brucella, Streptococcus Listeria, Corynebacterium. Chalmydia.

Változóan érzékenyek:

Serratia, Streptococcus faecalis és faecium, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycobacterium és néhány anaerob.

Rezisztensek:

Ureaplasma urealyticum, Clostridium difficile, Nocardia asteroides.

Treponema pallidum elleni hatása nem kellően tisztázott.

Hatóanyag 250 mg, ill. 500 mg ciprofloxacinum (ciprofloxacin hidroklorid monohidrát formájában), tbl.-ként 100 mg ciprofloxacinum (ciprofloxacin laktát formájában) amp.-ként.

Javallatok: Ciprofloxacinra érzékeny mikroorganizmusok okozta fertőzések:

— húgyúti fertőzések
— légúti fertőzések
— fül-, orr- és torokfertőzések
— nőgyógyászati fertőzések
— hasi, máj- és epeúti fertőzések
— csont és ízületi fertőzések
— bőrfertőzések
— septicaemia
— csökkent immunitású betegek fertőzései és profilaxisa.

Ellenjavallatok. Ciprofloxacin és egyéb kinolok iránti túlérzékenység. Terhesség és szoptatás. Növekedésben levő gyermekeknek ellenjavallt.

Adagolás. Iv. cseppinfúzióban kb. 30 perc alatt kell beadni.

A tablettákat szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. A felszívódás éhgyomorra bevéve jobb.

Szokásos adagjai:

Javallat	napi adag	
	per os	iv. infúzióban
Szövődménymentes alsó- és felső húgyúti fertőzés	2-szer 125 mg	2-szer 100 mg
Szövődményes alsó húgyúti fertőzés	2-szer 250 mg vagy 1-szer 500 mg	
Szövődményes felső húgyúti fertőzés	2-szer 200 mg	2-szer 200 mg
Súlyos fertőzés (pneumonia, osteomyelitis)	2-szer 750 mg	
Egyéb fertőzések	2-szer 500 mg	2-szer 200 mg
Krónikus Salmonella hordozók	4-szer 250 mg	

Nagyon súlyos fertőzésben, illetve kevésbé érzékeny kórokozó esetén az adag napi 3-szor 500 mg-ig emelhető per os. Akut gonorrhoeában egyszeri bevitellel 250 mg orálisan vagy 100 mg iv. elegendő.

Idős betegeknek az adag a fertőzés súlyosságától, és a kreatinin clearance-től függően módosítandó.

Adagolás súlyosan károsodott vesefunkciójú betegeknek. Ha a kreatinin clearance 20 ml/perc alatt van, vagy a szérum kreatinin magasabb, mint 400 μmol/l, a szokásos napi adagot felezni kell, és a csökkentett adagot napi egy alakalommal vagy két részletben kell beadni.

A kezelés időtartama a betegség súlyosságától és a klinikai, illetve bakteriológiai eredményektől függ. Általában a testhőmérséklet normalizálódását és a klinikai tünetek megszűnését követően még 3 napig folytatni kell.

A kezelés átlagos időtartama 7—10 nap vese-, húgyúti- és hasüri fertőzésekben, továbbá a neutropéniás fázis időtartama idején csökkent immunitású betegeknél, 4 hét krónikus Salmonella-hordozóknál, nem több mint 2 hónap osteomyelitisben, 7—14 nap minden más fertőzésben.

Streptococcus fertőzésekben legalább 10 napig alkalmazandó a későbbi szövődmények megelőzése érdekében.

Az infúziós oldat koncentrátuma csak a következő infúziós oldatokkal való hígítás után alkalmazható: izotoniás nátrium klorid oldat, Ringer laktát, 5%-os vagy 10%-os glukóz oldat, 10%-os fruktóz oldat, 5% glukóz 0,225%-os vagy 0,45%-os nátrium klorid oldatban. A legkisebb infúziós térfogat 50 ml lehet.

Összeférhetetlenség áll fenn olyan gyógyszerekkel, amelyek fizikailag, vagy kémiailag pH 3—4-en instabilak (pl. penicillin), különösen alkalikus oldatokkal.

Mellékhatások

Gyomor-bélrendszer: hányinger, hányás, hasi fájdalom, puffadás, étvágytalanság, hasmenés. Ha súlyos és tartós hasmenés jelentkezik a kezelés során, álhártyás colitis lehetőségére kell gondolni. A Ciprinol adását abba kell hagyni, és megfelelő gyógykezelést kell végezni (napi 4-szer 250 mg vancomycin orálisan). Perisztaltikát gátló gyógyszerek adása ellenjavallt.

Központi idegrendszer: szédülés, fejfájás, fáradtság, érzékszervi zavarok, agitáció, szorongás, ritkán látászavarok, konvulziók.

Allergiás reakciók: bőrreakciók (exanthema, erythema, viszketés), láz, duzzadt arc.

Szív- és érrendszer: vérnyomásesés, paroxysmális tachycardia.

Egyéb: arthralgia, ritkán fényérzékenység.

Hatás a laboratóriumi eredményekre: Különösen károsodott májfunkciójú betegekben átmeneti máj-transzaminász és alkalikus foszfatáz emelkedés lehetséges. Átmeneti szérumkarbamid, bilirubin és kreatinin emelkedése is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások. Alumínium és magnézium hidroxidot tartalmazó antacidok, vaskészítmények csökkentik a Ciprinol felszívódását. Ezért a két gyógyszert — együttes alkalmazás esetén — legalább 4 órás időkülönbséggel kell bevenni.

Napi 500 mg-os vagy nagyobb adag ciprofloxacin és teofillin együttes bevitele a plazma teofillin koncentrációk nehezen befolyásolható emelkedését okozhatja.

Ezekben az esetekben a plazma-teofillin szinteket monitorozni kell.

Ciprinol és barbiturát narkotikumok együttes iv. alkalmazásakor a cardiovasculáris funkciók monitorozása szükséges.

Ciklosporinnal a szérum kreatininszint emelkedik, kétszer hetente ellenőrzés szükséges.

Figyelmeztetés. A Ciprinol óvatosan adandó idős betegeknek, valamint központi idegrendszeri zavarok fennállása esetén, pl.: epilepszia, alacsony konvulziós küszöb, korábbi konvulziók, csökkent agyi vérkeringés, apoplexia.

Szokásos adagok esetén is romolhatnak a beteg reakciói, ezért óvatosság ajánlott gépjárművezetésben és gépek kezelésénél. Alkohol fogyasztása ezen nemkívánt hatást fokozhatja.

Krisztallúria veszélye azoknál a betegeknél áll fenn, akik nem isznak elegendő folyadékot, különösen idős betegeknél.

A Genotropin 4 NE KabiVialról,
a Genotropin 4 NE KabiVialról tartósítószer nélkül,
a Genotropin 16 NE KabiVialról,
a Genotropin 16 NE patronról (KabiPenhez):

A szomatropin rekombináns DNS technológiával készült, emberi növekedési hormon. Aminosav összetétele és szekvenciája azonos a humán hypophysis által termelt növekedési hormonéval. A növekedést többek között a szomatomedin és a protein szintézis serkentésével segíti elő. E. coli törzsekben szintetizálják. A szintézis egy prohormon segítségével történik, amely a növekedési hormonból és a hozzákapcsolt, a baktériumban természetesen jelenlevő „signál peptid"-ből áll. A prohormon a baktérium belső sejtfalában széthasad, így a növekedési hormon a plazmába kerül. A növekedési hormon ezután a baktérium külső sejtfalának óvatos széthasításával kinyerhető a belső sejtfal érintetlenül maradásával. Sc. injekció adása után kb. 80%-a abszorbeálódik. Maximális plazmakoncentrációját kb. 5 óra után éri el. Felezési ideje kb. 4 óra. Az injekciós oldat ozmolalitása kb. 300 mosm/kg, pH-ja kb. 6,7.

Hatóanyag. 4 NE somatropinum és 1 ml (3 mg m-krezkol tartalmú) oldószer kétrekeszes patrononként tartályban.

4 NE somatropinum és 1 ml oldószer kétrekeszes patrononként tartályban.

16 NE somatropinum és 1 ml (3 mg m-krezol tartalmú) oldószer kétrekeszes patrononként tartályban.

16 NE somatropinum és 1 ml (3 mg m-krezol tartalmú) oldószer tollba való kétrekeszes patrononként.

Javallatok. Endogén növekedési hormon elégtelen termelése miatti növekedési zavar és gonadalis dysgenesis (Turner-szindróma).

Ellenjavallatok. Zárt epiphysisű beteg, a gyógyszer alkotórészeire való érzékenység.

Adagolás. Im. vagy sc. adagolandó.

Az adagolás egyéni. Általában 0,5—0,7 NE/ttkg heti adag javallt. Turner-szindrómában 1,0 NE/ttkg hetente. Az összmennyiség 6—7 sc. adagra osztandó. A beadás helyét a lipoatrophia elkerülése végett folyamatosan változtatni kell.

A KabiVialban a szomatropint (4 NE, ill. 16 NE) + oldószert tartalmazó kétrekeszes patron tartályban van, melynek összecsavarása után a hatóanyag oldódik. A túlnyomás eltávolítására a tartályhoz steril tűket mellékeltek. Az oldatot készítés közben nem szabad rázni (l. Betegtájékoztató). Az injekció beadásához egy külön injekciós fecskendőre van szükség.

A KabiPenhez szomatropint (16 NE) + oldószert tartalmazó kétrekeszes patron van, melyet a KabiPenbe helyezve végezzük el a hatóanyag oldását. Az oldatot készítés közben nem szabad rázni. A KabiPen használatát l. az eszközhöz mellékelt Használati utasításban.

Mellékhatások. A Genotropinnal kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ában fordultak elő. Ritkán, az injekció beadásának helyén átmeneti bőrreakciót észleltek. Néhány esetben növekedési hormon kezelés alatt kifejlődő hypothyreoidismust írtak le, ennek lehetőségével számolni kell. Kisszámú betegben ellenanyagok termelődését váltotta ki. Az antitestek kötőképessége alacsony és klinikai hatásként nem jelentkezik. Ellenanyagképződés lehetőségére akkor kell gondolni, ha a várt hormonhatás nem jelentkezik.

Figyelmeztetés. A növekedési hormon hiányát a készítmény beadása előtt igazolni kell. Ehhez a hypophysisfunkció alapos vizsgálata szükséges.

Cukorbetegek esetében az antidiabetikus terápia módosítása válhat szükségessé. Óvatosan adható diabetes mellitusban.

Malignus betegség kezelése miatt másodlagosan keletkező növekedési hormon hiány pótlása esetén ügyelni kell a malignus relapsus jeleire.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet 1992. december 31-i hatállyal az alábbi gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyét visszavonta és a törzskönyvből törölte:

Uromiro injekció 60% (Bracco)	Uromiro injekció 75% (Bracco)

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvből törölt gyógyszerkészítmények a lejárati idejük végéig gyógyászati célra felhasználhatók.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1993. január 1—január 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Huma-Zolamide 250 mg tabletta	Human-Novopharm	Acetazolamidum	250 mg	Karboanhidráz gátló
Ciprinol 250 mg filmtabletta	Krka	Ciprofloxacinum (Ciprofloxacin hidroklorid monohidrát form.)	250 mg	Fluorokinolon antibiotikum
Ciprinol 500 mg filmtabletta	Krka	Ciprofloxacinum (Ciprofloxacin hidroklorid monohidrát form.)	500 mg	Fluorokinolon antibiotikum
Ciprinol 100 mg/10 ml injekció infúzióhoz	Krka	Ciprofloxacinum (Ciprofloxacin laktát form.)	100 mg/amp.	Fluorokinolon antibiotikum
Genotropin 4 NE KabiVial injekció	Kabi	Somatropinum (lásd a részletes ism.)	4 NE	Szomatropin
Genotropin 4 NE KabiVial injekció tartósítószer nélkül	Kabi	Somatropinum (lásd a részletes ism.)	4 NE	Szomatropin
Genotropin 16 NE KabiVial injekció	Kabi	Somatropinum (lásd a részletes ism.)	16 NE	Szomatropin
Genotropin 16 NE patron (KabiPen 16-hoz)	Kabi	Somatropinum (lásd a részletes ism.)	16 NE	Szomatropin
Voltaren 75 mg injekció (3 ml)	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	75 mg	Nem steroid gyulladásgátló és rheuma ellenes készítmény
Voltaren SR 75 mg tabletta	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	75 mg	Nem steroid gyulladásgátló és rheuma ellenes készítmény
Voltaren 12,5 mg végbélkúp gyermekeknek	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	12,5 mg	Nem steroid gyulladásgátló és rheuma ellenes készítmény
Voltaren 25 mg végbélkúp gyermekeknek	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	25,0 mg	Nem steroid gyulladásgátló és rheuma ellenes készítmény
Voltaren 50 mg végbélkúp felnőtteknek	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	50 mg	Nem steroid gyulladásgátló és rheuma ellenes készítmény
Voltaren 100 mg végbélkúp felnőtteknek	Ciba-Geigy	Diclofenacum natricum	100 mg	Nem steroid gyulladásgátló és rheuma ellenes készítmény
Atenolol comp. mite Pharmavit filmtabletta	Pharmavit	Atenololum Chlortalidonum	50,0 mg 12,5 mg	Szelektív béta receptor blokkoló és vizelethajtó
Atenolol comp. Pharmavit filmtabletta	Pharmavit	Atenololum Chlortalidonum	100 mg 25,0 mg	Szelektív béta receptor blokkoló és vizelethajtó
Amilorid comp. Pharmavit tabletta	Pharmavit	Hydrochlorotiazidum Amiloridium chloratum	50,0 mg 5,0 mg	Két komponensű diuretikum
Batrafen hintőpor (30 g)	Hoechst	Ciclopiroxum olaminum	300 mg	Gombásodás elleni lokális készítmény
Elolipid 10%-os infúzió 500 ml	Leopold	Zsíremúlzió (lásd a részletes ism.)		Parenterális táplálásra szolgáló oldat
Elolipid 20% infúzió 100 ml	Leopold	Zsíremúlzió (lásd a részletes ism.)		Parenterális táplálásra szolgáló oldat
Elolipid 20% infúzió 250 ml	Leopold	Zsíremúlzió (lásd a részletes ism.)		Parenterális táplálásra szolgáló oldat
Elolipid 20% infúzió 500 ml	Leopold	Zsíremúlzió (lásd a részletes ism.)		Parenterális táplálásra szolgáló oldat
Pulmicort turbuhaler 100 μg/adag por inhaláló	Astra	Budesonidum	100 μg/adag	Glukokortikoid
Pulmicort turbuhaler 200 μg/adag por inhaláló	Astra	Budesonidum	200 μg/adag	Glukokortikoid
Pulmicort turbuhaler 400 μg/adag por inhaláló	Astra	Budesonidum	400 μg/adag	Glukokortikoid
Vepesid 50 mg kapszula	Bristol-Myers-Squibb	Etoposidum	50,0 mg	Citosztatikum-podophyllotoxin szárm.
Vepesid 100 mg kapszula	Bristol-Myers-Squibb	Etoposidum	100 mg	Citosztatikum- podophyllotoxin szárm.
Regaine Topical Solution 2% oldat (60 ml)	Upjohn	Minoxidilum	1,20 g	Dermatológiai készítmény
Dalacin C 300 mg kapszula	Upjohn	Clindamycinum (Clindamycinum chloratum form.)	300 mg	Linkozamid antibiotikum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Németh György — OGYi (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

59 Ft

Orvosi Hetilap

1993. február 20. 134. évfolyam — 8. szám

Hipertónia és multimetabolikus szindróma
Suba Ilona dr., Halmos Tamás dr., Kautzky László dr., Jakab Ágnes 395

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Gerinctorna hatása Scheuermann-betegek gerinc-paramétereire
Somhegyi Annamária dr., Ratkó István dr., Gömör Béla dr. 401

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Antibiotikumok hatékonysága SPF egerek autochton Escherichia coli intestinalis populációjára és planktonikus fázisú izolátumaira
Kétyi Iván dr. 405

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Gianturco-S prothesis implantatio oesophago-gastricus malignus stenosis áthidalására
Solt Jenő dr., Papp Zsuzsanna dr., Moizs Mariann dr. 409

KAZUISZTIKA

Retroperitonealis Castleman-tumor
Farkas Emil dr., Tóth Bernadette dr., Besznyák István dr. 413

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Az új egészségfinanszírozási rendszer
Pulay Gyula dr. 417

HORUS

Puskin családfája
Czeizel Endre dr., Aliy Ju. Asanov 419

Amerika felfedezése és az európai szifilisz. Történeti visszatekintés
Forrai Judit dr. 422

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 429

HÍREK 441

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 443

GYÓGYSZER HÍRADÓ 445

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 8. 393—448 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®KREON

KAPSZULA

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 után enzimpótlás, cisztás fibrosis.

Ellenjavallatok:
Hatóanyag iránti túlérzékenység.
Acut pancreatitis.

Adagolás:
A szokásos adag napi 3—5 × egy 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.
H—1045 Budapest, Tó u. 1—5.
Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

February 20, 1993. Volume 134. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Hypertension and mutlimetabolic syndrome
Suba, I., Halmos, T., Kautzky, L., Jakab, Á. 395

CLINICAL STUDIES

Effect of regular exercises on parameters of the spine in Scheuermann's osteochondritis
Somhegyi, A., Ratkó, I., Gömör, B. 401

ORIGINAL ARTICLES

Effectivity of antibiotics on the autochtonous Eschereichia coli population of the SPF mice intestine and on its planktonic phase isolates
Kétyi, I. 405

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Gianturco-S stent implantation in malignant oesophagogastric stenosis
Solt, J., Papp, Zs., Moizs, M. 409

CASE REPORTS

Castleman disease of the retroperitoneum
Farkas, E., Tóth, B., Besznyák, I. 413

ACTUAL QUESTLONS 417

HORUS

Puskin's pedigree
Czeizel, E. Asanov, A., Ju. 419

Discovery of America and the European syphilis.
Forrai, J. 422

FROM THE LITERATURE 429

NEWS 441

DRUG NEWS 445

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 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Szent István Egyetem Könyvtár és Tájékoztató Központ

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 8. szám — 1993. február 20.

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

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).

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 Kft., Győr 93.21121.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

Parkinson szindrómás, vagy hiperprolaktinémiás betege van? Rendelje készítményünket, a

BROMOCRIPTIN-RICHTER

tablettát (2,5 mg)
és kapszulát (5 és 10 mg)

HATÓANYAGA: az 1968 óta ismert **bromocriptin.**

Terápiás hatása megegyezik a Sandoz bromocriptin készítményével (Parlodel®).
(Benakis et al, 1988, Szilágyi 1988, Török, 1988.)

Ha nagyobb dózis szükséges — első sorban Parkinson szindrómában — a tablettával történt dózisbeállítás után a fenntartó kezelés 5 és 10 mg-os kapszulával folytatható.

Térítésmentesen rendelhető Parkinson szindrómában, prolaktinomákban és akromegáliában

Gyártja:
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár RT.



Hipertónia és multimetabolikus szindróma

Suba Ilona dr., Halmos Tamás dr., Kautzky László dr. és Jakab Ágnes

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest, Belgyógyászati Osztály (főorvos: Halmos Tamás dr.)

A szerzők a multimetabolikus szindróma előfordulását tanulmányozták android típusú elhízás és hipertónia együttes előfordulása alapján kiválasztott 31 betegben. Oralis glukózterhelés során szérum glukóz és szérum inzulin vizsgálatokat végeztek, ezen kívül szérum lipoid meghatározás, testtömeg index számítás, derék/csípő körfogat mérés történt. Megállapítják, hogy a betegek 65%-ában multimetabolikus szindróma fennállása igazolható. Diszlipidémia 22 eseben, hiperinzulinizmus 20 esetben, szénhidrát anyagcsere zavar 14 esetben volt kimutatható. A terhelésre adott glukóz és inzulin válaszok közötti diszkrepancia inzulin rezisztenica jelenlétére utalhat. Nem találtak szignifikáns különbséget férfiak és nők anyagcsere paraméterei között. A multimetabolikus szindrómát folyamatnak tarják, mely 2. típusú diabetesz és ateroszklerózis kialakulásához vezethet. A betegek külleme alapján az esetek mintegy kétharmada szűrő jelleggel felismerhető. A szerzők hangsúlyozzák a probléma népegészségügyi jelentőségét, a korai diagnózis és főként a prevenció fontosságát.

Kulcsszavak: hipertónia, obesitas, hiperinzulinizmus, multimetabolikus szindróma

Hypertension and multimetabolic syndrome. The occurrence of multimetabolic syndrome was studied by authors on 31 patients with obesity of android type and hypertension. Plasma glucose and plasma insulin levels were investigated during oral glucose tolerance test, plasma lipid levels were determined, furthermore body mass index and waist/hip ratio were calculated. It was considered that in 65 percent of the cases the presence of multimetabolic syndrome could have been proved. Dyslipidemia in 22 cases, hyperinsulinemia in 20 cases, deterioration of the carbohydrate metabolism in 14 cases could be demonstrated. The negative correlation between glucose- and insulin-responses to glucose challenge may suggest the presence of insulin resistance. No significant difference was found in metabolic parameters between men and women. The multimetabolic syndrome is regarded by authors as a process which may lead to both type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis. According to their appearence about two third of these patients could be screened. Authors emphasize the great significance of this problem and the importance of early diagnosis and prevention.

Key words: hypertension, obesity, hyperinsulinemia, multimetabolic syndrome

Már az 1960-as években kiderült, hogy a hiperinzulinizmus (HI) ateroszklerózissal, diabetesszel, elhízással, hipertóniával, diszlipidémiával járhat együtt, és hogy a HI perifériás inzulin rezisztencia (IR) következménye (14, 23, 28). Újabban oki összefüggést tételeznek fel a HI és a vele gyakran társuló kórképek (hipertónia, obezitás, koronáriaszklerózis) valamint anyagcsere anomáliák [IR, csökkent glukóz toleranica (CSGT), diszlipidémia] között (6, 7, 8, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 28). Az elmélet tengelyében a perifériás IR és kompenzatórikus HI áll. Az IR és inzulin túlprodukció egyensúlyától függően a szénhidrát-anyagcsere normális maradhat vagy CSGT jön létre (12). Érintetlenek maradnak azonban az inzulinnak szénhidrát-anyagcserétől független hatásai (1, 2, 3, 4, 7, 13, 28), így a HI tubularis Na^+-retenciót, intracellularis Ca^{++}-beáramlást, direkt szimpatikus hatást váltva ki hipertóniát idéz elő, diszlipidémia és media proliferatív hatás révén ateroszklerotikus folyamatot indít meg (28, 30). A HI komplex, egyes szerzők szerint (18, 28) önálló koronária rizikó tényező (3, 4, 6, 10, 16, 23, 24, 30). A HI-nak prediktív szerepet tulajdonítanak a nem inzulin dependens diabetesz mellitusz (NIDDM) létrejöttében. Az IR és HI tehát kapcsolatot teremt a NIDDM és érszövődmények között (18). *Reaven* a HI és hipertónia oki összefüggéseit normál testsúlyú férfi betegeken tanulmányozta, megalkotva az *„X''-szindróma* fogalmát (6, 20, 21). Ez nem azonos a szintén X-szindrómának nevezett *mikrovaszkuláris anginával,* melynek létrejöttében a HI szintén szerepet játszik (5). Genetikus hajlam esetén a HI-t elhízás (8, 24) és következményes IR is provokálhatja (4, 23). Az elhízás felső testfélre lokalizált „android" típusa, IR, HI, hipertónia, hipertrigliceridémia, hiperkoleszterinémia, ateroszklerózis, progrediáló szénhidrát anyagcsere zavar (4, 11, 12, 15) egymással *oki összefüggésben* lévő együttesét nevezi az irodalom *multimetabolikus szindrómának* (MMS) (7, 23, 27, 29). Ennek kóroki szerepet tulajdonítanak az esszenciális hipertónia esetek mintegy kétharmadában (4).

Vizsgálataink célja: Magyarországon gyakori az elhízás és hipertónia betegség, a kardiovaszkuláris kórképek vezető haláloki tényezők. Ezért tartottuk szükségesnek, hogy tanulmányozzuk az MMS érvényességét hazai populációban.

Kérdések:

1. Minden elhízott hipertóniás betegben jelen van-e a HI?
2. Különböző mértékű HI mellett milyen a szénhidrát anyagcsere állapota?
3. Van-e különbség elhízott hipertóniás férfiak és nők anyagcsere paraméterei között?
4. Milyen gyakori a diszlipidémia előfordulása ezekben a betegekben?
5. Multimetabolikus szindróma: állapot vagy folyamat?
6. Segít-e a betegek külleme („Blick-diagnosis"), a derék/csípő körfogat arány mérése a beteg vagy veszélyeztetett egyének felismerésében, kiszűrésében?

Anyag és módszer

1991. augusztus 1. és 1992. március 1. között osztályunk betegforgalmában folyamatosan vizsgáltunk elhízott hipertóniás betegeket.

Valamennyi esetben 75 g szőlőcukorral oralis glukóz terhelés (OGT) történt. 0, 45, 90 és 120 perc elteltével vércukor- (enzimes módszerrel) és szérum immunoreaktív inzulin (IRI) (Amersham RIA-kittel) meghatározások történtek. Ezen kívül szérum koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid méréseket, vérnyomásméréseket, testtömeg index (TTI)- és derék/csípő körfogat arány számításokat végeztünk.

Definíciók

Az OGT-re adott vércukor görbéket a WHO 1980-as definíciói szerint értékeltük. A normál, CSGT és NIDDM csoportokon kívül önkényesen kialakítottunk egy ún. „diabetoid" (normál felső határ-) csoportot is, melyben a vércukor görbe lefutása megközelítette, de nem érte el a CSGT kritériumait.

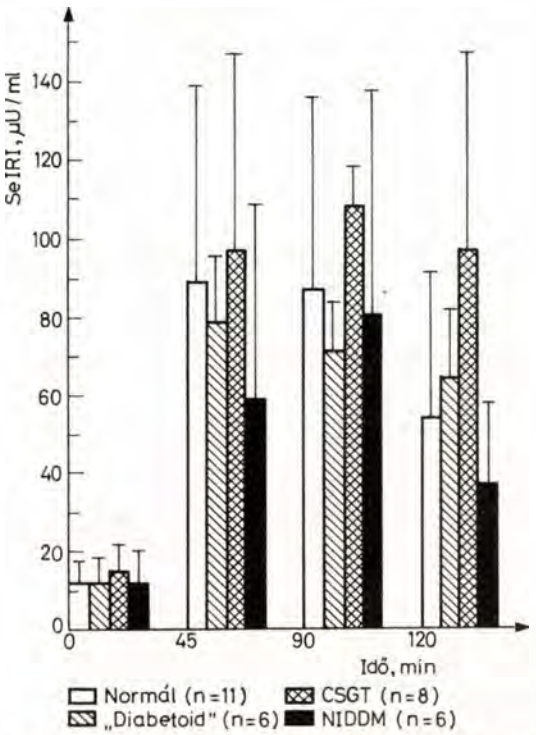
Intézetünk klinikai laboratóriuma szerint a szérum koleszterin normál felső értéke 6,7 mmol/l, amit túl liberálisnak tartottunk és 6,0 mmol/l értékkel dolgoztunk. A szérum triglicerid normál felső határa 1,9 mmol/l, a HDL-koleszterin normál alsó értéke 1,68 mmol/l.

Abszolút HI-ként a 100 μU/ml-t egy vagy több ponton meghaladó inzulin válaszokat értékeltük. Mivel azonban egészséges normál testsúlyú emberben a normoglikémia fenntartásához 50 μmU/l-t meg nem haladó inzulin válasz is elegendő, a 100 μU/ml-t erősen megközelítő inzulin válaszokat relatív HI-ként minősítettük.

A derék/csípő körfogat arányt 1,0 felett tartottuk kórosnak.

Eredmények

Jellegzetes elhízás és hipertónia együttes előfordulása alapján kiválasztott betegek közül komplett kivizsgálás 31 betegen történt. Közülük 21 férfi, 10 nő. Életkoruk átlaga 47,6 (SD = 11,6) év. TTI átlaga 28,9 (SD = 6,5) kg/m^2. Vérnyomás diasztólés értéke 100 Hgmm feletti. Derék/csípő körfogat átlaga 1,05.



1. ábra: OGT során nyert inzulin válaszok átlag értéke a szénhidrát anyagcsere zavar mértéke szerint

OGT-re adott glukóz válaszok értékelése

11 esetben az OGT szénhidrát anyagcsere zavart nem jelzett. Közülük 1 esetben 120 perc után adrenerg hipoglikémia tünetei jelentkeztek, ekkor a vércukor 1,2 mmol/l, az IRI 160 μU/ml volt. A glukóz válasz 6 esetben „diabetoid" volt, 8 esetben CSGT-t, 6 esetben NIDDM-t jelzett. A NIDDM betegek közül 3 az OGT során került felfedezésre, 3 ismert esetben az OGT inzulin kezelés indikációjának eldöntésére történt.

OGT-re adott inzulin válaszok elemzése

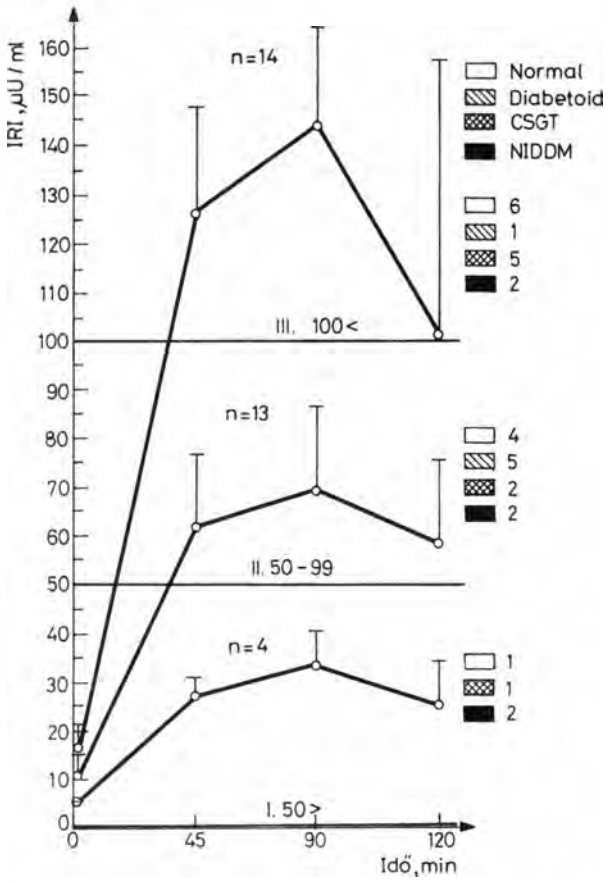
10 esetben emelkedett éhomi IRI szinteket (16—28 μU/ml) találtunk, közülük 2 beteg a normál, 2 a „diabetoid", 4 a CSGT és 2 a NIDDM csoportba tartozott.

Az OGT során nyert inzulin válaszokat a szénhidrát anyagcsere állapot szerint csoportosítottuk *(l. ábra)*.

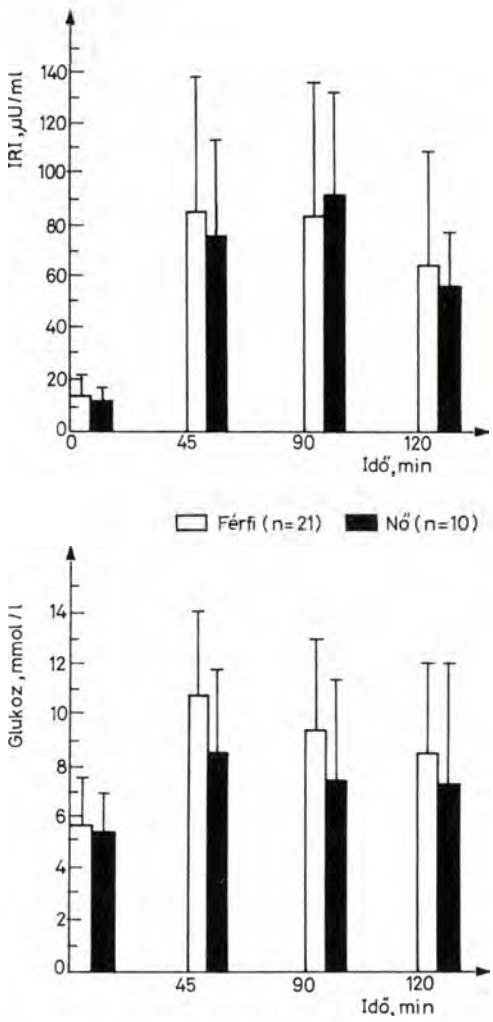
a) A normális cukor anyagcseréjű esetek átlag inzulin görbéinek csúcsa 89 (SD = 50) μU/ml volt. Közülük 6 esetben extrém HI (100—160 μU/ml) volt igazolható. 1 esetben a görbe csúcsa megközelítette a 100 μU/ml-t, ezt relatív HI-ként értékeltük. 2 esetben az inzulin görbe csúcsa 71, illetve 78 μU/ml volt, 2 esetben 50 μU/ml alatt maradt. Az utóbbi 4 görbét normál inzulin válaszként értékeltük.

b) A „diabetoid" csoportban az inzulin görbék átlagának csúcsa 79,2 (SD = 17) μU/ml volt. 1 esetben a görbe csúcsa elérte a 100 μU/ml-t, 3 esetben 89, 90, illetve 98 μU/ml volt, ezeket relatív HI-ként minősítettük.

c) A CSGT csoportban az inzulin görbék átlagának csúcsa 108 (SD = 10) μU/ml volt. A normál csoporthoz képest a különbség nem szignifikáns. 5 esetben extrém



2. ábra: Inzulin válaszok mértéke és a szénhidrát anyagcsere állapota közötti összefüggések



3. ábra: Férfi és női betegek oralis glukóz terheléskor mért vércukor és szérum IRI értékeinek átlaga

HI-t, 1 esetben relatív HI-t (98 μU/ml) véleményeztünk. 2 esetben az inzulin válasz normális volt. E csoportban találtuk a legmagasabb (átlag 15 μU/ml) éhomi inzulin szinteket.

d) A NIDDM betegek átlagos inzulin válaszainak csúcsa 79,8 (SD = 57) μU/ml volt. 2 esetben a görbe csúcsa 100 μU/ml fölé emelkedett, 1 esetben megközelítette a 100 μU/ml (relatív HI), 2 esetben a normál tartományban maradt, míg 1 esetben inzulin válasz alig volt provokálható (max: 7 μU/ml).

A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy a különböző mértékű inzulin válaszok milyen szénhidrát anyagcsere állapottal járnak együtt *(2. ábra)*.

A betegeket az inzulin válaszok intenzitása alapján 3 csoportba osztottuk. Az I. csoportba 4 olyan beteg tartozik, akiknek inzulin válasza 50 μU/ml alatt marad. A II. csoportba tartozó 13 beteg inzulin válaszai az 50—99 μU/ml tartományba esnek. A III. csoportba 14 beteg tartozik 100 μU/ml-t meghaladó inzulin válaszokkal. A *2. ábra* az egyes csoportok inzulin válaszainak átlagát mutatja. Az is látható, hogy az inzulin szintektől függetlenül mindhárom csoportban lehet a szénhidrát anyagcsere normális, de CSGT és NIDDM is előfordulhat.

A *3. ábrán* férfi és női betegeink terheléses vércukor görbéinek és inzulin válaszainak átlagát egymás mellett ábrázoljuk.

A férfiak glukóz görbéinek átlaga a nőknél valamivel magasabb, de nem meríti ki a CSGT kritériumait. A glukóz válaszok átlaga mindkét nemben az általunk „diabetoid"-ként definiált tartományba esik. Mivel a férfiak és nők átlagos glukóz, illetve inzulin válaszai között szignifikáns különbség nem volt, a 2 csoportot a továbbiakban egységesen tárgyaljuk.

Az MMS egyes anyagcsere anomáliáinak előfordulását az *1. táblázat* tünteti fel.

Betegeinkben leggyakrabban megfigyelhető eltérés a diszlipidémia volt, mely 22 esetben a szérum triglicerid és 18 (a normál érték korrekció miatt 13 + 5) esetben a koleszterin szint emelkedésében nyilvánult meg. Betegeink között izolált szérum koleszterin szint emelkedés nem

1. táblázat: Az MMS egyes anyagcsere anomáliáinak előfordulása betegeinkben

	Szénhidrát anyagcsere				Összesen	
	Normál	Diabetoid	CSGT	NIDDM		
Hiperinzulinizmus	6	1	5	2	14	20
Relatív hiperinzulinizmus	1	3	1	1	6	
Inzulin válasz normális	4	2	2	2	10	
Inzulin válasz alacsony	—	—	—	1	1	
Hiperkoleszterinémia	5	3	6	4	18	
Hypertrigliceridémia	5	6	7	4	22	

fordult elő. A HDL-koleszterin értékek 3 eset kivételével alacsonyak voltak, ezt táblázatban külön nem tüntetjük fel. HI — abszolút (14 eset) vagy relatív (6 eset) — összesen 20 betegben volt igazolható. Szénhidrát anyagcsere zavar 14 esetben (8 CSGT és 6 NIDDM) volt jelen. A glukóz tolerancia jelzetten eltérő volt a 6 „diabetoid "-ként minősített esetben.

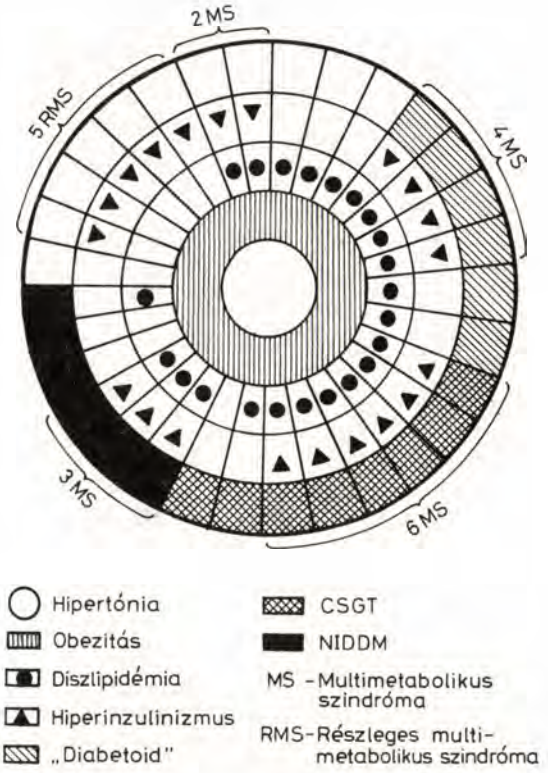
A *4. ábra* eseteink minősítését tünteti fel. A kör középpontjában közös tényezőként a hipertónia és obezitás áll, és minden körcikk 1—1 beteget reprezentál a glukóz tolerancia károsodásának sorrendjében, feltüntetve a többi vizsgált anyagcsere anomália megjelenését is. Azt az 5 esetet, amelyben csak HI volt kimutatható, „részleges" metabolikus szindrómaként értékeltük. Azokat az eseteket, melyekben ezen kívül diszlipidémia vagy szénhidrát anyagcsere zavar is megjelent, MMS-ként minősítettük. Részleges vagy teljes MMS 31 közül összesen 20 esetben volt tehát bizonyítható.

Megbeszélés

A betegek kiválasztása során az „android" típusú elhízás és hipertónia együttes előfordulását tartottuk szem előtt. Az MMS alapkritériumának az OGT-vel provokálható HI-t tekintettük. A komplett kivizsgálás 31-ből 20 esetben (65%) részleges vagy multiplex anyagcsere anomáliákat igazolt.

1. Elhízott hipertóniás betegeink $^2/_3$-ában OGT által provokált HI kimutatható volt. Eseteink $^1/_3$-ában (10 beteg) az éhomi IRI szint is emelkedett (15 μU/ml-nél magasabb) volt (8). A kis esetszám ellenére eredményeink egyeznek az irodalmi adatokkal, miszerint esszenciális hipertóniák $^2/_3$-ában HI kimutatható (4). 11 esetünkben HI nem volt jelen. Az MMS tetszetős elmélete csak a hipertóniák egy részének keletkezésére ad magyarázatot (7, 8). Elhízásban hipertónia inzulintól független patomechanizmussal, hemodinamikai okból is kialakulhat (7, 8). Végül, vannak egészséges kövérek (3) és sovány hipertóniások (6, 12, 20) is.

2. Ha az inzulin szekréció és inzulin érzékenység egyensúlya megbomlik, szénhidrát anyagcsere zavar, végső soron NIDDM jön létre (11). Betegeinkben az I—III. csoportban a különböző mértékű inzulin válaszokhoz normáltól NIDDM-ig bármilyen szénhidrát anyagcsere állapot tartozhatott. A legmagasabb inzulin szinteket elérő III. csoportban 5 CSGT és 2 NIDDM fordult elő. A szérum glukóz és inzulin szintek tehát egymással nem egyenesen korreláltak, ami egy jelen módszereinkkel nem mérhető tényező, az *inzulin rezisztencia* fennállására enged következtetni.



4. ábra: Eseteink elemzése és „virtuális patogenetikus sorrendje"

3. A két nem közötti hormonális különbségeknek ateroszklerózis tekintetében a nők javára protektív jelentőséget tulajdonítanak (6, 28). Az „X"-szindrómát eredetileg férfiakon írták le (20). Férfi és női betegeink OGT-re adott glukóz és inzulin válaszait ezért külön-külön is elemeztük, közöttük szingifikáns különbséget nem találtunk. OGT-vel provokálható HI elhízott hipertóniás nőkben is igazolható.

4. Betegeinkben a diszlipidémia gyakorisága (71%) valamivel megelőzte a HI-ét (65%). A hipertrigliceridémia kissé gyakoribb (71%) volt, mint a hiperkoleszterinémia (58%). Eredményeink a kis esetszám ellenére összhangban vannak az irodalmi adatokkal, miszerint a hipertrigliceridémia az MMS-nek érzékeny indikátora (10, 28), mértéke korrelál az IR-éval (3, 8, 11, 18).

5. Az MMS *progresszív* szénhidrát anyagcsere zavar (4, 11, 12, 15, 23) és érszövődmények (2, 3, 4, 6) lehetőségét foglalja magában. Eseteinkben ennek megítéléséhez további tartós nyomon követés szükséges. Ha azonban az *obesitas—IR—HI—hipertónia—CSGT—NIDDM* folyamatot végiggondoljuk, betegeink „virtuális patogenetikus sorrendbe" sorolhatók, melyben a folyamat különböző fázisait reprezentálják:

a) Az első stádiumot a normál szénhidrát anyagcseréjű, extrém HI-t produkáló betegek képviselik. Stimulatív hipoglikémiát egy kivétellel nem észleltünk, ami IR-ra enged következtetni. Az 1 kivételes esetet úgy értelmeztük, hogy itt a HI még képes volt áttörni az IR-t. Az irodalom szerint ez a betegcsoport mind NIDDM, mind koronária betegségek szempontjából veszélyeztetett (12, 18, 28).

b) Az önkényesen kialakított „diabetoid" csoport a jelzett szénhidrát anyagcsere zavartól eltekintve nem különbözik a normáltól, HI itt is kimutatható. Úgy véljük, hogy az OGT-t itt érdemes később megismételni.

c) A következő stádiumot a CSGT betegek képviselik. Irodalmi adatoknak megfelelően (6, 26) mi is itt találtuk a legmagasabb inzulin válaszokat, bár a normál csoporthoz képest az inzulin görbék átlaga között a különbség nem volt szignifikáns. A megjelenő glukóz intolerancia magasabb IRI értékek mellett az IR magasabb fokát tételezi fel (12). Más szerzők szerint ilyenkor csökkent értékű proinzulin túlprodukciójáról van szó (11, 15), mely a szokásos RIA kittekkel nem különíthető el. Az infarktus morbiditás rizikója ebben a csoportban a legnagyobb (6, 26).

d) HI vagy normál inzulin válasz 1 kivétellel NIDDM eseteinkben is kimutatható volt. Egy esetben provokálható inzulin gyakorlatilag nem volt kimutatható. Teoretikusan elképzelhető, hogy ez a beteg képviseli a folyamat utolsó stádiumát, melyben a béta-sejtek kimerülése és a HI megszűnése után marad a NIDDM és hipertónia (4).

Természetesen tudjuk, hogy nem egymásutániságról, hanem egymásmellettiségről van itt szó: csak tartós nyomon követéssel lehet eldönteni, hogy bizonyos beteg végig halad-e a folyamat valamennyi stádiumán (10). Meggyőzőnek tűnik egyik NIDDM betegünk esete, akit 15 éve CSGT-ként ismertünk meg, azóta NIDDM-szá progrediált és megkapta első miokardiális infarktusát. Kezdetben IRI-t még nem néztünk, de OGT-vel jelenleg 98 μU/ml-nyi HI volt provokálható. Ebben a betegben az MMS valódi progressziója ment végbe.

6. Betegeinket küllemük, „Blick diagnosis" (4) és vérnyomás mérés alapján választottuk ki. A pirospozsgás, gyakran poliglobuliás, elhízott felsőtestű pocakos férfiak és nők első ránézésre jól elkülöníthetők az alsó testfelet érintő, anyagcsere szempontjából ártalmatlan „günoid" elhízástól. Az irodalomban ajánlott derék/csípő körfogat mérés ezt a látható különbséget számszerűsíti (3, 6, 22). Anyagunkban a „Blick diagnosis" találata kb. $^2/_3$-os volt.

Az elmélet számos ponton még bizonyításra vár (7, 8, 9, 16, 19, 28), de új megvilágításba helyezi a NIDDM, hipertónia, ateroszklerózis kialakulását, a kezelés és megelőzés lehetőségeit (4, 14, 16, 26, 27, 28, 29). Ha az MMS-t közös oknak tekintjük, mely számos népbetegség (diabetesz, hipertónia, ateroszklerózis) létrejöttében szerepet játszik, úgy annak prevenciója, progressziójának megakadályozása (26) eredményesebbnek ígérkezik, mintha az egyes szövődmények kezelésével külön-külön próbálkozunk. A beteg és veszélyeztetett egyének korai kiszűrése egyszerű módszerrel családorvosi szinten is megkezdődhet. A kiemelt egyének korszerű célzott kivizsgálása, a kalóriabevitel csökkentése, a fizikai igénybevétel fokozása, az antihipertenzív szerek anyagcsere hatásainak figyelembevétele (14, 23, 26, 27) fordulatot hozhat a szomorú hazai morbiditási és mortalitási statisztikában.

IRODALOM: 1. *Axelrod, L.:* Insulin, prostaglandins and the pathogenesis of hypertension. Diabetes, 1991, *40,* 1223. — 2. *Berne, C.:* Insulin resistance in hypertension. A relationship with consequences? J. Int. Med., 1991, 229/S *735,* 65. — 3. *Björntorp, P.:* The prevalence of obesity: complications related to distribution of surplus fat. *Bender, A. E., Brookes, J. L.:* Body weight control. Churchill, Linvingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1987, 72. — 4. *Büchler, F. R.:* Kardiovaskuläre Risikofaktoren — eine integrale sympatische Sicht. Schweiz. med. Wschr., 1991, *121,* 1793. — 5. *Dean, J. D., Jones, C. J. H., Hutchison, S. J. és mtsai:* Hyperinsulinemia and microvascular angina (Syndrome „X") Lancet, 1991, *337,* 457. — 6. *Durrington, P. N.:* Diabetes and atherosclerosis. Diabetes News, 1991, *12,* 1. — 7. *Dustan, H. P.:* Obesity and hypertension. Diabetes Care, 1991, *14,* 488. — 8. *Ferrannini, E.:* Hypertension as insulin resistant disorder: Role of obesity. Proceedings of the 5th Novo Nordisk Foundation Symposium 'Hypertension as an insulin resistant disorder. Genetic factors and cellular mechanisms'. Copenhagen, Denmark 1—3 July 1991. Editors Ulf Smith, Niels Eske Bruun, Tomas Hedner, Bernt Hökfelt, Excerpta medica Amsterdam, London, New York, Tokio, 1991. 123. old. — 9. *Folkow, B.:* Primary hypertension and insulin resistance — A common cause or causal relationship? uo. (lásd 8.) 3. — 10. *Fontbonne, A. M., Eschwege, E. M.:* Insulin and cardiovascular disease. Paris prospective study. Diabetes Care, 1991, *14,* 461. — 11. *De Fronzo, R. A., Bonadonna, R. C., Ferrannini, E.:* Pathogenesis of NIDDM. Diabetes Care, 1992. *15,* 218. — 12. *De Fronzo, R. A.:* Pathogenesis of type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus: a balanced overview. Diabetologia, 1992, *35,* 389. — 13. *Gans, R. O. B.:* Insulin and blood pressure regulation. J. Int. Med., 1991, 229/S *735,* 49. — 14. *Hamilton, B. P. M.:* Diabetes mellitus and hypertension. Amer. J. Kidney Dis., 1990, *16,* 4. Suppl. 1. 20. — 15. *Hales, C. N.:* What causes NIDDM? — a novel hypothesis. Highlights 27th meeting of the European Association for the study of diabetes. Dublin, Ireland, 10—14 Sept. 199. 11. — 16. *Halmos, T.:* Hyperinsulinismus mint rizikótényező? Egészségnevelés, 1991. Suppl. XXXII. 5. — 17. *Modan, M., Halkin, H.:* Hyperinsulinemia or increased sympathetic drive as links for obesity and hypertension. Diabetes Care, 1991, *14,* 470. — 18. *Moller, D. E., Flier, J. S.:* Insulin resistance — mechanisms, syndromes, implications. New Engl. J. Med., 1991, *325,* 938. — 19. *Porte, D.:* Beta-cells in type II diabetes mellitus. Diabetes, 1991, *40,* 166. — 20. *Reaven, G. M.:* Banting lecture, 1988: role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988, *37,* 595. — 21. *Reaven, G. M.:* Relationship between insulin resistance and hypertension. Diabetes Care, 1991, *14,* (Suupl. 4.), 33. — 22. *Resnick, L. M.:* Calcium metabolism in hypertension and allied metabolic disorders. Diabetes Care, 1991, *14,* 505. — 23. *Rett, K., Wicklmayr, M., Jacob, S. és mtsai:* Diagnostische Anhaltspunkte zur Früherkennung des „Metabolischen Syndroms". Münch. med., Wschr., 1991, *133,* 402. — 24. *Ritz, E., Bühler, F. R.:* Insulin — Nebensache oder gar Ursache der hypertonie? Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 1930. — 25. *Simson, D. C.:* Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. Horm. metab. Res., 1990. Suppl. 22. 1. — 26. *Sowers, J. R.:* Is hypertension an insulin resistant state? Metabolic changes associated with hypertension and antihypertensive therapy. Am. Heart J., 1991, *122,* 932. — 27. *Suba I., Halmos T., Kautzky L.:* A multimetabolikus („X") szindrómáról. XI. Magyar Diab. Kongr. Nyíregyháza, 1992. (Abstract.) — 28. *Stout, R. V.:* Insulin and atheroma: 20—Yr perspective. Diabetes Care, 1990, *13,* 631. — 29. *Zavaroni, I., Bonora, E., Pagliara, M. és mtsai:* Risk faktors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. New Engl. J. Med., 1989, *320,* 702. — 30. *Yuzo Sato, Sanshiro Shiraishi, Yoshiharu Oshida:* Experimental atherosclerosis-like lesions induced by hyperinsulinism in Wistar rats. Diabetes, 1989, *38,* 91.

(Suba Ilona dr., *Budapest,* Pf. 1. 1529)

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

Diclofenac komplett gyógyszercsalád: nem-szteroid antireumatikum.
Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában,
kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás.
Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)

Pharmavit®

CLARITINE® tabletta
(LORATADINE 10 mg)

HATÓANYAG: 10 mg loratadinum tablettánként.

JAVALLAT: Allergiás rinitisz tüsszentéssel, orrviszketéssel, orrfolyással valamint szemégéssel és szemviszketéssel. Krónikus csalánkiütés, bőrviszketéssel, bőrvörösséggel.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Terhesség, szoptatás idején valamint 6 év alatt a kezelés ellenjavallt, mivel ilyen esetekre nincsenek kellő adatok.

ADAGOLÁS: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek a szokásos napi adag napi 1 tabletta. 6–12 év közötti gyermekek szokásos adagja 30 kg feletti súly esetén napi 1 tabletta, 30 kg alatt napi 1/2 tabletta.
Súlyos májkárosodásnál a kezelést 1/2 tablettával javallt kezdeni, majd a szokásos adagra emelni.
Csalánkiütésben 4 hetes időtartamú kezelésre van tapasztalat. A loratadin kezelés 6 hónapot nem haladhat meg. 6–12 év korú gyermekek kezelési ideje 2 hét.

MELLÉKHATÁSOK: Fejfájás, gyomor-, bélzavarok, étvágynövekedés, allergiás reakciók, szájszárazság előfordulhat.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Óvatosan adandó cimetidinnel. (Még nincs elegendő adat a gyógyszerkölcsönhatásra.)

FIGYELMEZTETÉS: Szokásos adagban adva a Claritine nem okoz fáradtságot vagy álmosságot és nem csökkenti a reakciókészséget. Az alkohol és diazepam hatását nem erősíti.

CSOMAGOLÁS: 10 tabletta.
ELŐÁLLÍTÓ: Schering Plough/Essex Chemie
TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI TÁMOGATÁS: 80%
OGYI eng. sz.: 1505/40/91

Schering-Plough / USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1011 Budapest, Fő u. 14-18. Pf. 88. 1251


H1 receptor szelektív
perceken belül ható
nem szedatív antihisztamin
CLARITINE® tabletta
(LORATADINE 10 mg)
Schering-Plough / USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1011 Budapest, Fő u. 14-18. Pf. 88. 1251
foto: dr. Végh Attila

Gerinctorna hatása Scheuermann-betegek gerinc-paramétereire

Somhegyi Annamária dr., Ratkó István dr.* és Gömör Béla dr.

Orvostovábbképző Egyetem Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszék, Budapest (igazgató: Gömör Béla dr.)
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.)*

103 középiskolás Scheuermann-beteg 4 féle gerinc-paraméterének (kyphosis foka, dorsolumbalis gerinc összmozgása, lumbalis Schober-jel, ujj—föld távolság) megmérése útján tanulmányozták a szerzők a betegek gerincállapotának egy év során észlelhető változásait. A rendszeresen tornászó betegek háti kyphosisa nem fokozódott, ujj—föld távolságuk viszont csökkent, szemben a nem vagy rendszertelenül tornászó betegekkel, akiknek kyphosisa enyhén, de szignifikánsan fokozódott, ujj—föld távolságuk pedig nem csökkent. Az eredmények a rendszeres gyógytornavégzés jó hatását bizonyítják.

Kulcsszavak: Scheuermann-betegség, kyphosis foka, gerincmozgások, gyógytorna

Effect of regular exercises on parameters of the spine in Scheuermann's osteochondritis. Changes in the parameters of the spine (grade of kyphosis, total mobility of dorsolumbal spine, lumbal Schober's sign, finger—ground distance) within one year were studied in 103 Scheuermann-patients. In patients doing regular exercises the kyphosis did not increase and their finger—ground distance improved significantly; whilst in patients not doing regular exercises the kyphosis increased slightly though significantly, and their finger—ground distance did not improve. These result prove the beneficial effect of regular exercises.

Key words: Scheuermann's osteochondritis, grade of kyphosis, movements of spine, exercises

A Scheuermann-betegség a csigolyatestek tisztázatlan etiológiájú serdülőkori növekedési zavara, melynek pathomechanizmusában a kollagén-rost képződés örökletes zavarának tulajdonítanak jelentőséget (1, 2, 10, 11, 12). A Scheuermann-osteochondritis a serdülőkori gerincbetegségek közül a leggyakoribb; hazai előfordulási gyakoriságát a 11—12 éves korosztályban 6,6%-nak, ill. 8,2%-nak (22), míg a középiskolás korosztályokban 11%-nak (3) adják meg.

A Scheuermann-betegség kezelésében alapvető szerepe van a rendszeres gyógytornának (4, 9, 15, 20), mely *Gekeler* szerint (9) a gerincet támasztó izomzatot erősíti és a gyakori izomfeszességet csökkenti. A szakirodalomban a gyógytorna ezen hatásait igazoló mérési adatok nem állnak rendelkezésre. Ezért objektív mérésekkel vizsgáltuk Scheuermann-betegeink gerincmozgásainak, háti kyphosisának és ujj—föld távolságának alakulását egy év során, a végzett gyógytorna rendszerességének függvényében.

Módszer

Speciális ambulanciánkra ifjúsági orvosok küldik a középiskolai szűrővizsgálaton gyanúsnak talált fiatalokat.

A Scheuermann-betegség diagnózisát fizikális és radiológiai vizsgálat után akkor állítottuk fel, ha az oldalirányú háti és lumbalis röntgenfelvételen több csigolyán egyenetlen zárólemezeket és még legalább 1 ékcsigolyát vagy Schmorl-herniát láttunk. — Az anamnézisfelvételt követő fizikális vizsgálat során megtekintettük a gerinc görbületeit álló, előrehajló és előrenyújtózó helyzetben; megvizsgáltuk az ischiocruralis izomzat feszességét *Fisk* (8) szerint (a beteg hátán fekszik: egyik, majd másik alsó végtagját 90 fokig felemeljük nyújtott térddel; ha a 90° elérése előtt az ellenoldali medencefél megmozdul, akkor az ischiocruralis izomzat feszes); valamint megtapintottuk hason fekvő helyzetben a paravertebralis izomzatot. A beteg hason fekvő helyzetében megmértük a teljes és az alsó háti kyphosis fokát (azaz a kyphosis kiegészítő szögét), Debrunner kyphometerét használva (5, 16). A gerinc dorsolumbalis szakaszának összmozgását a Domján—Bálint-féle inklinométerrel mértük meg és fokokban fejeztük ki (6). A lumbalis gerinc mozgékonyságát a lumbalis Schober-jel mérésével határoztuk meg, végül megmértük az ujj—föld távolságot (nyújtott térdekkel, összezárt lábakkal, maximális előrehajlás közben). A betegeknek szakszerű gerinctorna naponkénti végzését írtuk elő, melyet előbb gyógytornász vagy gyógytestnevelő betanított.

103 betegünket 1 év elteltével, az elsővel mindenben azonos módon megvizsgáltuk. A betegeket 2 csoportba osztottuk aszerint, hogy milyen gyakran végeztek gyógytornát. Akik legalább heti 3 napon, napi legalább 15 percet tornásztak, azokat rendszeresen tornászóknak minősítettük. A gerinc-paramétereknek az 1., ill. a 2. vizsgálatkor mért értékeit átlagoltuk, majd egymintás t-próbákkal vizsgáltuk az átlagértékek különbözőségét az egyes csoportokban.

A radiológiai tünetek változásának elemzéséről más munkánkban számolunk be (19).

Eredmények

103 betegünk (76 fiú és 27 lány, átlagéletkoruk az első vizsgálatkor 15,63 + 1,32 év, a második vizsgálatkor 16,63 + 1,27 év) gerinc-paramétereinek az 1., ill. a 2. vizsgálatkor mért átlagértékeit az *1. táblázat* mutatja.

1. **táblázat:** A gerinc-paraméterek átlagértéke az 1. és 2. vizsgálatkor

Paraméterek	1. vizsgálat	2 vizsgálat p<	t =	
Teljes háti kyphosis (fok)	41,15± 7,71	42,57± 7,93	0,005	—3,14
Alsó háti kyphosis (fok)	23,79± 7,15	24,65± 6,65	0,05	—2,18
Dorsolumbalis összmozgás (fok)	321,60±41,53	322,15±38,28	NS	—
Ujj-föld távolság (cm)	8,42± 8,79	6,56± 8,04	0,05	2,58
Lumbalis Schober-jel (cm)	4,84± 0,90	5,01± 0,91	NS	—

2. **táblázat:** A paraméterek átlagai a gyógytorna rendszeressége szerinti csoportosításban

Paraméter	Rendszeresen tornászók n = 28				Nem, vagy rendszertelenül tornászók N = 75			
	1. vizsgálat	2. vizsgálat	p<	t :	1. vizsgálat	2 vizsgálat	p<	t :
Teljes háti kyphosis (fok)	40,39± 8,61	41,05± 9,25	NS	—	41,47± 7,38	43,15± 7,36	0,005	—3,10
Alsó háti kyphosis (fok)	22,50± 8,23	22,66± 7,17	NS	—	24,28±6,70	25,41± 6,33	0,000..1	—2,69
Dorsolumbalis összmozgás (fok)	335,44±45,76	316,80±41,00	NS	—	315,93±38,65	324,34±37,23	NS	—
Ujj—föld távolság (cm)	9,21± 9,77	6,11± 8,07	0,05	2,23	8,12± 8,45	6,73± 8,07	NS	—
Lumbalis Schober-jel (cm)	4,81± 1,02	4,96± 0,82	NS	—	4,85± 0,86	5,03± 0,94	NS	—

Mind a teljes, mind az alsó háti kyphosis kissé fokozódott az 1 év során, míg az ujj—föld távolság csökkent. A dorsolumbalis gerinc összmozgása és a lumbalis Schober-jel változatlan maradt.

A *2. táblázat* a végzett torna rendszeressége szerinti felosztásban mutatja a paraméterek változását. A kyphosis fokozódása a rendszertelenül, ill. nem tornászókra, míg az ujj—föld távolság csökkenése a rendszeresen tornászókra jellemző.

Megbeszélés

Az általunk mért gerinc-paramétereknek 14—17 éves korú Scheuermann-betegeken, ill. egészséges gerincű, illesztett kontrollszemélyeken történt mérésével a számunkra elérhető irodalomban nem találkoztunk.

A kyphosis fokának mérésére többen fejlesztettek ki különböző szellemes eljárásokat, azonban méréseiket nem, vagy csak korlátozottan végezték el nagyszámú betegen, s fiziológiásnak vehető értékeket nem adtak meg (13, 14, 21, 23).

A többi paraméter közül az összgerincmozgásnak inklinométerrel történt mérését végezte el *Domján* 12—13 éves, válogatás nélküli, mintegy 50 iskolás gyereken (7). Az így nyert átlagérték azonban sem a Scheuermann-betegeket, sem az egészséges gerincűeket nem jellemzi.

Ezért végeztük el az általunk mért gerinc-paraméterek fiziológiás értékeinek meghatározását, melyről más munkáinkban számoltunk be (16, 17).

A háti kyphosisnak a Scheuermann-betegség előrehaladtával történő fokozódása az eddigi ismeretek alapján várható volt. Az, hogy a vizsgált korban — azaz a betegség aktív szakaszának befejeződésekor — ez a fokozódás ilyen kismértékű (l. *1. táblázat)* arra utal, hogy a kyphosis mértékét leginkább befolyásoló ékcsigolyák a betegség korábbi szakaszában alakulnak ki. — A háti kyphosis fokozódása csak a rendszertelenül, ill. nem tornászó betegekre volt jellemző. Ez bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a rendszeres gyógytorna a gerincet támasztó izomzatot megerősíti (9), s ezáltal az ,,izomkorzett'' valóban tartja, támasztja a gerincet.

A Scheuermann-betegekre jellemző, kórosan nagy ujj—föld távolság (17) csökkenése csak a rendszeresen tornászók sajátja. Mint arról más munkánkban beszámoltunk (18), az ujj—föld távolság és az ischiocruralis feszesség közt közepes asszociáció van (asszociációs együttható = 0,4819 és p<0,001). Korábbi mérési eredményeink (a Scheuermann-betegek dorso-lumbalis összmozgása nem kisebb, mint az egészségeseké; lumbalis Schober-jelük pedig jellegzetesen és szignifikánsan nagyobb az egészségesekénél) (17) arra engednek következtetni, hogy a kórosan nagy ujj—föld távolság és a gyakori ischiocruralis feszesség közti asszociáció ok-okozati kapcsolatnak felel meg: a nagy ujj—föld távolság (egyik) oka az ischiocruralis feszesség (18). Mindezeket egybevetve a gyógytornának most bemutatott hatásával, joggal állíthatjuk, hogy a rendszeres gyógytorna az ischiocruralis feszülés csökkentése útján éri el az ujj—föld távolság kedvező változását. Mérési eredményeink tehát alátámasztják azt a feltételezést, hogy a gyógytorna a kóros izomfeszességet oldja (9).

A rendszeres gerinctorna közvetlen hatását a hátizmok erejére, ill. a gerinc alakjára és mozgásaira *Domján* is ki-

mutatta (7). Bár a háti gerinc sagittalis görbületét csak közvetve mérte, mégis hasonló eredményre jutott, mint mi: válogatás nélküli iskolásokon a rendszeres gerinctorna a görbület csökkenését eredményezte. *Domján* a hátizmok erejének növekedését is kimutatta (ezt mi megfelelő eszköz hiányában nem tudtuk mérni).

Domján e munkájában (7) iskolai osztályok eltérően vezetett testnevelési óráinak eredményeit mérte le 10 hetes vizsgálati periódus után, így megfigyeléseit kísérleti körülmények közt tehette. — Mi természetesen nem tudtunk kísérleti körülményeket biztosítani több mint 100, különböző iskolákból jött gyerek részére a vizsgálat 1 évére. Így a rendszeresen tornászók közt is nyilván voltak különbségek: egyikük többet és jobban, másikuk kevesebbet és esetleg rosszabbul tornászott. Egyedül a tornavégzés gyakoriságára vonatkozó bemondás helyességét állt módunkban ellenőrizni (a gyerekek időbeosztása, napirendje felől érdeklődtünk, s ha a napirendből nem hiányzott a torna, akkor elfogadtuk a rendszeres tornavégzés valódiságát). Az azonban, hogy nem kísérleti, hanem „életszerű" körülmények közt is kimutatható a gyógytorna hatása, még egyértelműbbé teszi ezt a hatást.

Az úszás — ezen belül elsősorban a hátúszás — közismerten igen előnyös hatású Scheuermann-betegségben, hiszen a hátizmok fejlesztését a víz felhajtóereje által könnyített formában teszi lehetővé. Ugyanakkor a helytelen technikával kivitelezett mellúszás a hátizmok kóros feszülését és a lumbalis lordosis fokozódását okozva káros; s a túlzásba vitt mell- vagy gyorsúszás, ill. a pillangóúszás a mellizmok feszességének növelése által káros. Mindezek figyelembevétele mellett az úszás fontos kiegészítője a Scheuermann-betegek gyógytornájának. Napi gyakorlatunk alapján az a véleményünk alakult ki, hogy az előzetes betanulás után otthon végzett gyógytorna időben könnyebben megvalósítható, ezért erre helyezzük a fő hangsúlyt, s az úszást kiegészítésként, mint szabadidő sportot ajánljuk.

A rendszeres gyógytorna-végzés nemcsak Scheuermann-betegségben, hanem a serdülőkor másik gyakori gerincbetegségében, scoliosis idiopathicában is elsőrendűen fontos; azonban a végzendő gyakorlatok más jellegűek, hiszen ott a hátizomzat funkciója aszimmetrikusan károsult.

A Scheuermann-betegek végzendő gyógytorna gyakorlatait véleményünk szerint nem írhatja elő az orvos maga, mivel azok a beteg gerincállapotának megfelelően speciálisak: más gyakorlatokra van szükség pl. lapos hát, felső háti fokozott kyphosis, a dorsolumbalis átmenetre eső kyphosis; vagy fejletlen, laza izomzat, ill. fejlett, de túl feszes izomzat esetén. Ezért mindenképpen arra kell törekednie az orvosnak, hogy a beteg a gyógytornásztól egyéni foglalkozások keretében sajátítsa el a rá szabott gyakorlatokat, s azokat azután végezze otthon önállóan. Helyes, ha a gyógytornász kazettára mondja a gyerek saját tornáját. — Ha enyhe a betegség, ajánlhatjuk a Televideo boltokban kapható, az OORI munkacsoportja által készített „Scheuermann-torna" című videokazetta használatát.

A rendszeres gyógytorna jó hatásának bizonyítása alapján az alábbi következtetések adódnak:

1. A rendszeres gyógytorna feltétlenül szükséges a Scheuermann-betegségnek mind az enyhe, mind a súlyos formáiban.

2. Mivel a Scheuermann-betegség a középiskolás korosztályban igen gyakori (11%) (3), és még ezen kívül hanyag tartású gyerekek is vannak, feltétlenül indokolt és szükséges, hogy a *tanulók minden iskolai tornaórán rendszeres gerinctornát végezzenek*, mely erősítse és fejlessze a törzs izmait, és lazítsa a kórosan feszes izomzatot.

Köszönetnyilvánítás: A röntgenfelvételek precíz készítéséért ezen a helyen is köszönetet mondunk az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet röntgen-osztályának. Az adatok feldolgozásában nyújtott jelentős segítségért Tóth Zsuzsát illeti köszönet.

IRODALOM: 1. *Aufdermauer, M.:* Juvenile kyphosis (Scheuermann's disease): radiography, histology and pathogenesis. Clin. Orthop., 1981, *154*, 166—174. — 2. *Bartolozzi, P.:* The natural history of Scheuermann's disease. 1-st annual meeting of European Spine Society. Zürich, 1990. — 3. *Bellyei A., Feith S., Mike G.:* A Scheuermann-betegség öröklődése. Magyar Traumat. Ortop. és Helyreállító Sebészet, 1986, *29*, 163—167. — 4. *Debrunner, A. M.:* Die juvenile Kyphose. In: Orthopädie. Szerk.: Debrunner, A. M.: Verlag Hans Huber, Stuttgart, 1988, 407—410. old. — 5. *Debrunner, H. U.:* Das Kyphometer. Z. Orthop., 1972, *110*, 389—392. — 6. *Domján L.:* Új módszerek a gerinc és a perifériás ízületek mozgásának és helyzetének mérésére. Kandidátusi értekezés, 1989. — 7. *Domján L., Bálint P., Botos Ferencné:* Serdülők testtartásának javítása a hátizomzat erősítésével. Gyermekgyógyászat, 1990, *41*, 221—226. — 8. *Fisk, J. W.:* The passive hamstring stretch test: clinical evaluation. New Zealand Medical Journal, 1979, *89*, 209—211. — 9. *Gekeler, J.:* Morbus Scheuermann. Dtsch. med. Wschr., 1981, *106*, 1585—1591. — 10. *Halal, F.:* Dominant inheritance of Scheuermann's juvenile kyphosis. Am. J. Dis. Child., 1978, *132*, 1105—1107. — 11. *Ippolito, E., Ponseti, I. V.:* Juvenile kyphosis — histological and histochemical studies. J. Bone Joint Surgery, 1981, *63—A*, 175—182. — 12. *Kuhlenbaumer, Chr.:* Geschwisteruntersuchungen beim Scheuermann-Syndrom. Z. Orthop., 1978, *116*, 573—574. — 13. *Mónus, A., Frenkl, R.:* Gonioantropometry in the assessment of posture and postural disorders. Adapted Physical Eduction, 1988, *D6*, 45. — 14. *Neugebauer, H.:* Rückenmessgerät für Reihenuntersuchungen. Z. Orthop., 1970, *108*, 395—406. — 15. *Resnick, D.:* Scheuermann's disease. In: Dignosis of bone and joint disorders. Szerk.: Resnick, D., Niwayama, G. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1981, 2902—2906. old. — 16. *Somhegyi A., Tóth Zs., Ratkó I.:* 14—17 éves Scheuermann-betegek és illesztett egészséges kontroll-személyek háti kyphosisának fizikális mérése. Orv. Hetil., 1992, *133*, 912—917. — 17. *Somhegyi, A., Molnár É., Szilágyi M. és mtsai:* Adatok a Scheuermann-betegség florid szakának természetes lefolyásáról. I. rész. M. Reumatol., 1991, *32*, 193—202. — 18. *Somhegyi A., Molnár É., Szilágyi M. és mtsai:* A Scheuermann-betegség természetes lefolyása. II. rész. A tünetek összefüggései. M. Reumatol., 1992, *33*, 27—30. — 19. *Somhegyi A., Molnár É., Szilágyi M. és mtsai:* A Scheuermann-betegség természetes lefolyása. III. rész. A betegek állapotváltozásának nyomonkövetése. M. Reumatol., 1992, *33*, 149—153. — 20. *Stotz, S.:* Die Osteochondritis vertebralis juvenilis. In: Handbuch der inneren Medizin. Szerk.: Mathies, H., Springer Verlag, Heidelberg, 1983, 259—265. old. — 21. *Timm, H.:* Zur Objektivierung von Fehlhaltungen der Wirbelseaule. Z. Orthop., 1969, *106*, 716—726. — 22. *Viola S., Rimaszombati K.:* Tünetek a súlyos osteochondrosis felismeréséhez. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2699—2702. — 23. *Willner, S.:* Spinal pantograph — a non-invasive technique for describing kyphosis and lordosis in the thoraco-lumbar spine. Acta. Orthop. Scand., 1981, *52*, 525—529.

(Somhegyi Annamária dr., *Budapest*, Völgy u. 8/b. 1021)

Intraglobin® F

Vírusinaktivált Intravénás Immunglobulin G



Összetétel:
1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (90% felett IgG, emellett csekély mennyiségben IgA és IgM) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat:
1. Immunglobulinsubstitutio veleszületett és szerzett antitesthiányos állapotokban.
2. Bakteriális és vírusfertőzések megelőzése és kezelése:
— hypo-, ill. agammaglobulinaemia különböző formáiban
— vírusfertőzéseknél, mint herpes, morbilli stb.
— immunsupprimált betegeknél
— 1500 g alatti koraszülöttek sepsis profilaxisa
— gennyes agyhártyagyulladás.
3. Gyermekkori HIV-fertőzöttség.
4. Immunthrombocytopaenias purpura.
5. Kawasaki-syndroma.
6. Gyermekkori therapia resistens epilepsiák.
7. Egyéb immunpathogenesisű kórképek.

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:
Az immunglobulin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható.

Kiszerelés:
5, 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.



BIOTEST AG
Magyar
Kereskedelmi
Képviselet,
1124 Budapest,
Dobsinai u. 6/B.
Tel./Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

Antibiotikumok hatékonysága SPF egerek autochton Escherichia coli intestinális populációjára és planktonikus fázisú izolátumaira

Kétyi Iván dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézete (igazgató: Kétyi Iván dr.)

Különböző antibiotikum csoportok reprezentánsait vizsgálta meg a szerző egerek biofilm-módú növekedést mutató *Escherichia coli* intestinális populációjára, valamint az ebből izolált, planktonikus fázisban lévő *Escherichia coli*-ra. Aminoglycosid antibiotikumok, chloramphenicol, oxytetracyclin, erythromycin, lincomycin-clindamycin, valamint a polymyxinek hatékonysága erősen redukáltnak bizonyult a biofilm matrixban elhelyezkedő *Escherichia coli*-ra. Ezzel szemben a β-lactam antibiotikumok legalább azonos mértékben hatékonyak sessilis és planktonikus baktériumokra, sőt a szélesebb, vagy széles spektrumú származékok hatékonyabbaknak bizonyultak biofilm-, mint planktonikus növekedési módon. Ezen eltérő hatékonyság felderítésére polymyxin B, streptomycin, carbenicillin és ampicillin tekintetében megvizsgálták a 2 Minimális Baktericid Dózisnak exponált colon segmentek antibiotikum felvevő képességét. A polymyxin B — úgy tűnik — egyáltalán nem penetrál az intestinalis mucus-rétegbe, a streptomycinnek csak 2,9%-át, míg carbenicillin esetén az exponált mennyiség 60%-át sikerült kimutatni a mucusban. Ampicillin viszont 3—4-szeresére koncentrálódott a colon biofilm matrixban.

Kulcsszavak: Antibiotikumok, *Escherichia coli*, egér intestinális biofilm

Effectivity of antibiotics on the autochtonous Escherichia coli population of the SPF mice intestine and on its planktonic phase isolates. Representatives of different groups of antibiotics were tested on the autochtonous *Escherichia coli* of mice being in biofilm mode of growth, as well as on their isolates in planktonic phase. Aminoglycoside antibiotics, chloramphenicol, oxytetracyclin, erythromycin, lincomycin-clindamycin, and polymyxins showed a very reduced effectivity on *Escherichia coli* embedded in the biofilm matrix. On the other hand, β-lactam antibiotics were equally effective both for sessile and planktonic bacteria. Derivates with broader, or broad spectra showed an increased biofilm activity. Testing the possibilities of penetration or concentration on mouse colonic pieces exposed to 2 Minimal Bactericidal Doses — polymyxin B showed no sign of penetration into the colonic mucus, while 2.9% of streptomycin and 60% of the exposed quantity of carbenicillin was detected in the intestinal mucus. Ampicillin, however, has concentrated about three-four times in the intestinal matrix.

Key words: Antibiotics, *Escherichia coli*, mouse intestinal biofilm

Előző közleményeinkben már ismertettük (2, 3, 9), hogy egerek colonjának *Escherichia coli* populációja a biofilm típusú növekedés jellegzetességeit mutatja. E mikróbák a bélhámot fedő és a kehelysejtek által termelt, mintegy 400 nm vastag mucus (nyák, glycocalyx) rétegben foglalnak helyet a normál bélflóra más komponenseivel együtt. A mucus, valamint a mikrobiális eredetű exopolysaccharida egy ún. matrix-ot alkot. Az enteralis baktériumok ligand-receptorszerű kapcsolatban állnak az intestinalis mucus fő komponensével, a mucinnal (9) s a ligand valamely közös külsőmembrán protein. A biofilmek jellegzetessége, hogy a baktérium, ill. az egymással kompetenciában nem lévő baktériumok, gombák közössége (ún. mikróba consortium), más szóval a sessilis mikróbák ebben a matrixban lassan szaporodnak. A matrix nemcsak „csapda" oxigén és tápanyagok számára, de igen jelentős védelmet nyújt környezeti hatásokkal szemben is — így egy makroorganizmusban ellenanyagok, phagocyta sejtek, antibiotikumok, biocidek ellen (1). Egy előző vizsgálatunkban kimutattuk (2), hogy néhány antibiotikummal, dezinficienssel szemben az egerek intestinális mucusában, a biofilm-matrixba ágyazott *E. coli* jelentős védelmet élvez. Korábbi kedvező tapasztalataink alapján tűztük ki célul, hogy rendszeres vizsgálatokat végzünk különböző antibiotikumoknak az intestinalis biofilm modellben kimutatható hatékonyságát illetően — összehasonlítva ugyanezen *E. coli* planktonikus fázisával.

Anyagok és módszerek

Antibiotikumok. A különböző antibiotikum-csoportoknak a vizsgálatokban alkalmazott reprezentánsait az *1. táblázat* foglalja össze.

Táptalajok. Luria bouillont (LB) és LB-agart használtunk általában, az *E. coli* telepképzők számát Endo-agaron határoztuk meg.

1. **táblázat:** Alkalmazott antibiotikumok

Antibiotikum	Készítmény	Eredete
Streptomycin	streptomycin-SO_4	Medexport/USSR
Kanamycin	canamicin-SO_4	Medexport/USSR
Neomycin	Mycerin-SO_4	Medexport/USSR
Gentamycin	Gentamycin	Chinoin
Spectinomycin	Trobicin	Upjohn/Puurs/ Belgium
Chloramphenicol	Chlorocid	EGIS
Oxytetracyclin	Tetran pulvis	Chinoin
Lincomycin	Lincomycin-HCl	Medexport/USSR
Clindamycin	Dalacin-C-PO_4	Upjohn/Puurs/ Belgium
Erythromycin	Ilotycin	Lilly/USA
Polymyxin B	Polymyxin-B-SO_4	Pfizer/Orsay/Franciao.
Polymyxin M	Polymyxin M-SO_4	Medexport/USSR
Penicillin G	Penicillin G, iv.	Biogal
Penicillin V	Penicillin V	Biogal
Oxicillin	Oxicillin	Biogal
Ampicllin	Ampicillin-Na	Galenika/Yugoslavia
Carbenicillin	Carbenicillin	POLFA/Lengyelo.
Cefalexin	Pyassan	Chinoin
Cefuroxim	Zinacef	Glaxo/UK
Ceftriaxon	Rocephin	EGIS

Törzsek. Antibiotikum koncentráció meghatározására az OKI, ill. „Az Orvosi Baktériumok Nemzeti Gyűjteményéből" származó standard törzseket alkalmaztunk: így a polymyxin B és streptomycin titrálására az *E. coli* No. 35034, a carbenicillin esetében a *Pseudomonas aeruginosa* No. 170006 jelzésűt és az ampicillin meghatározására a *Staphylococcus aureus* No. 112002 jelzésű törzset.

Kísérleti egerek. SPF (Specific Pathogen Free) egereket (LATI, Gödöllő) használtunk.

Antibiotikum hatékonyság vizsgálata egerek intestinális E. coli populációjára: Leölt egerek (4—4) 3 cm-es colon darabját — a coecumtól számítva — kimetszettük, hosszában felnyitottuk és a faecest felületesen eltávolítottuk. A colon darabokat ezután a vizsgált antibiotikum log5 hígításait tartalmazó 4 ml vol. LB-be helyeztük. 3 óra 37 °C incubatio után e colon darabokat 10 ml LB-be vittük át és egy vortex-készülékkel 1 percen át intenzíven ráztuk. A nyers mukózus folyadékot hígítottuk és Endo-agaron meghatároztuk azt a dózist, mely már nem eredményezett túlélő telepeket (Minimális Baktericid Dózis = MBCD). A kísérletet a határérték körül log2 hígításokkal megismételtük.

Antibiotikumok hatékonysága egerek E. coli populációjának planktonikus fázisára. Az előbbi kísérlet még túlélő telepeket nyújtó legmagasabb dózisából és legmagasabb hígításából telepeket izoláltunk, melyek SPF egerek esetében biztosan az intestinális *E. coli* populáció planktonikus fázisát reprezentálják és az izolált törzs esetében is meghatároztuk az MBCD értéket.

Antibiotikum penetrációs, koncentrálódási képességének meghatározása a mucusban: Ebben az esetben 4—4 egér 3 cm-es, ismert súlyú colon darabját exponáltuk 2 MBCD biofilm (sessilis) antibiotikum dózissal. 37 °C 3 óra incubatio után a colon darabokat phys. sósvízzel leöblítettük, majd 10 ml sósvízbe helyezve 1 perces vortex kezelésnek vetettük alá. Dekantálva a mukózus folyadékot, chloroformmal öltük el a benne esetleg életben maradt mikróbákat. Incubatio, majd a chloroform evaporálása után hígítássorozatot készítettünk belőle és a tester törzsek segítségével meghatároztuk a mucus antibiotikum tartalmát az antibiotikum párhuzamosan végzett MBCD érték meghatározás alapján.

Eredmények

Vizsgálataink első részében a Gram-negatív mikróbákra általában hatásos aminoglycosid antibiotikum-csoport reprezentánsait teszteltük hatékonyságra intestinális *E. coli* populációra, majd ennek planktonikus fázisban levő izolátumaira. Mint streptidint -streptomycint, a 2-deoxystreptaminok 4,5 substitutiós csoportjának reprezentánsaként — neomycint, 4,6 substitutiós csoportjának reprezentánsaiként — kanamycint és gentamycint, végül az aminocyclitolok közül — spectinomycint választottunk. Az eredményeket a 2. *táblázat* foglalja össze.

Míg ezeknek az antibiotikumoknak planktonikus fázisú *E. coli*-ra többé-kevésbé elfogadható therapiás értékű MBCD szintű hatást (5 és 40 μg között) észleltünk, addig az egér colon biofilm matrixban 8—44-szer nagyobb, eradikálás szempontjából alig alkalmazható magas dózisokra volt szükség.

Hasonló a helyzet chloramphenicol, oxytetracyclin, erythromycin, lincomycin-clindamycin kezelések vonatkozásában is. A sessilis: planktonikus arány 8 : 1 és 16 : 1 között helyezkedett el. Különösen feltűnő a polymyxin B hatástalansága biofilm típusú növekedésre; míg a polymyxin B planktonikus *E. coli*-ra mért MBCD értéke (0,78 μg/ml) jó hatásfokot jelent, addig a colonikus biofilm matrixban csak 400 μg/ml bizonyult baktericidnek *(3. táblázat)*.

A fenti antibiotikum-csoportok reprezentánsaival szemben egészen más tapasztalatokat szerezhettünk a β-lactam antibiotikumokkal. Még az *E. coli*-ra therapiásan hatástalan G, V penicillin, vagy oxacillin esetében is azonos hatékonyságot észlelhettünk sessilis és planktonikus *E. coli*-ra, de a szélesebb, vagy széles spectrumú β-lactam származékok kifejezetten hatékonyabbaknak tűntek biofilm matrixban, mint planktonikus fázisra *(4. táblázat)*.

Az utóbbi megállapítás megengedte azt a munkahypothesist, hogy ezen esetekben az antibiotikum koncentrálódhatott az intestinális mucusban. E hypothesis alapjául nem kis mértékben az a korábbi vizsgálati eredmény (2) szolgált, hogy a sessilis: planktonikus 1 : 1 arányú carbenicillinnek 60%-át sikerült kimutatni 2 MBCD expositio után az egerek colonikus mucusában, míg a redukált biofilm hatékonyságú (20 : 1) streptomycinnek csak 2,9%-át (belefoglalva az 5. táblázat adataiba). Jelen kísérletünkhöz a hatástalannak tűnő polymyxin B-t és a biofilmben hatásosabb (1 : 4) ampicillint választottuk. A leírt módon végzett meghatározások eredményeit az 5. táblázat adatai tartalmazzák.

Az eredmények azt mutatják, hogy a polymyxin B exponált mennyiségének kevesebb, mint 0,05%-a lehetett a mucusban, azaz gyakorlatilag nem hatolt be a biofilm matrixba, s így hatástalansága érthető. A streptomycinre és carbenicillinre vonatkozó fentebb ismertetett adatok mellett a táblázat adatai azt mutatják, hogy az ampicillin esetében mintegy 3—4-szeres feldúsulást, koncentrálódást észlelhettünk.

Megbeszélés

A bemutatott egér-modell kísérletek antibiotikum csoportok hatékonyságát demonstrálták biofilm matrixban levő normál bélflórának *E. coli* populációjára — összehasonlítva e populáció planktonikus fázisban levő izolátumaira

2. táblázat: Aminoglycosid antibiotikumok hatékonysága autochton *Escherichia coli*-ra egerek intestinális mucusában és planktonikus fázisban

Aminoglycosid csoport	Alcsoport	Antibotikum reprezentáns	MBCD*		Hatékonysági arány sessilis: planktonikus között
			biofilmben	planktonikusan	
Streptidin		Streptomycin	800 μg	40 μg	1 : 20
2-deoxy-streptamin	4,5 substitutio	Neomycin	500 μg	37,5 μg	1 : 13
		Kanamycin	800 μg	18,2 μg	1 : 44
	4,6 substitutio	Gentamycin	100 μg	9,3 μg	1 : 11
Aminocyclitol		Spectinomycin	40 μg	5,0 μg	1 : 8

MBCD = Minimális Baktericid Dózis, az a koncentráció, mely elöl minden csírát 3 óra 37 °C incubatio során

3. táblázat: A chloramphenicol, tetracyclinek, macrolidek, a lincomicyn és a polymyxin csoport hatékonysága egerek intestinalis biofilmjében, valamint planktonikus fázisban lévő *Escherichia coli*-ra

Antibiotikum csoport	A reprezentatív antibiotikum	MBCD*		Arány sessilis : planktonikus
		sessilis	planktonikus	
	Chloramphenicol	1000 μg	80 μg	1 : 12,5
Tetracyclinek	Oxytetracyclin	100 μg	6,2 μg	1 : 16
Macrolidek	Erythromycin	160 μg	12,5 μg	1 : 12,8
Lincomycin-csoport	Lincomycin	600 μg	37,5 μg	1 : 13
	Clindamycin	300 μg	37,5 μg	1 : 8
Polymyxin-csoport	Polymyxin B	400 μg	0,78 μg	1 : 512
	Polymyxin M	80 E	3,12 E	1 : 25,6

* : Minimális Baktericid Dózis, mely elöl minden *E. coli*-t 3 óra 37 °C incubatio során

4. táblázat: β-lactam antibiotikumok hatékonysága autochton *Escherichia coli*-ra egerek intestinalis biofilmjében és planktonikus fázisú izolátumaira

Antibiotikum csoport	Sajátság	Reprezentáló antibiotikum	MBCD*		Arány Sessilis:Planktonikus
			sessilis	planktonikus	
	természetes	Penicillin G	16 μ	20 μg	1 : 1
	természetes	Penicillin V	50 μ	50 μg	1 : 1
Penicillinek	β-lactamase®	Oxicillin	80 μ	160 μg	1 : 0,5
	széles-	Ampicillin	4 μg	12 μg	1 : 0,25
	-spectrum	Carbenicillin	25 μg	12,5 μg	1 : 2
	1. generációs	Cefalexin	4 μg	40 μg	1 : 0,1
Cephalosporinok	2. generációs	Cefuroxim	0,12 μg	25,6 μg	1 : 0,005
	3. generációs	Ceftriaxon	0,25 μg	1,56 μg	1 : 0,166

* = Minimális Baktericid Dózis, mely elöl minden *E. coli*-t 3 óra 37 °C incubatio során

5. táblázat: Egerek intestinalis mucusának antibotikum felvétele nehány antibiotikum esetében

	Polymyxin B	Streptomycin	Carbenicillin	Ampicillin
Colon darabok exponálására alkalmazott antibiotikum mennyiség	800 μg/ml	550 μg/ml	1600 μg/m,l	8 μg/ml
A kontroll alapján megközelítőleg felvett antibiotikum mennyiség	<0,62 μg	16 μg	960 ug	81,9 μg
%-ban kifejezve	<0,05%	2,9%	60%	300—400%
A tester törzsek és érzékenységük (MBCD)	*E. coli* No. 35034 0,62 μg/ml	*E. coli* No. 35034 4 μg/ml	*P. aeruginosa* No. 170006 10 μg/ml	*S. aureus* NO. 112002 0,16 μg/ml

* = Minimális Baktericid Dózis, mely elöl minden *E. coli*-t, 3 óra 37 °C incubatio során

gyakorolt baktericid hatással. Miután SPF egerekkel dolgoztunk, ezek elméletileg egyetlen *E. coli* törzsből kialakított populációt hordoznak, de az izolálás módja feltétlenül a domináns *E. coli*-t eredményezte. Így jogosan tekinthetjük az izolátumokat a populáció planktonikus fázisának. Korábbi vizsgálatainkban (2) a vortex-kezelést kielégítőnek találtuk az *E. coli*-nak a biofilmből való kiszabadítására. *Costerton és mtsai* (5) a vortex-kezelés mellett még enyhe ultrahangos behatást is alkalmaztak, de tapasztalataink szerint ez modellünkben nem ad szignifikánsan magasabb telepszámot.

Jól ismert, hogy a biofilmszerű növekedés jól kifejezett védelmet élvez (1, 4, 5) — az intestinális biofilm azonban bizonyos fokig speciális helyzetet reprezentál a bélhámot borító viszkózus mucin réteg miatt (7) és *Freter és mtsai* szerint (8) a legtöbb bélbaktérium magában a mucusrétegben foglal helyet. Ezt a megállapítást támasztja alá az a kísérletes megállapításunk, hogy a mucus mucinja és az enteralis baktériumok valamely közös külsőmembrán proteinje között receptor-ligand jellegű kapcsolat áll fenn (9).

A bemutatott adatok alapján egyértelmű, hogy az aminoglycosid antibiotikumok, a chloramphenicol, tetracyclinek, makrolidek, a lincomycin csoport, vagy a polymyxinek klinikai dozírozásban hatástalanok a sessilis intestinális *E. coli* populációra. Ezzel szemben a β-lactam antibiotikumok egyaránt hatékonyak mindkét növekedési módban s a szélesebb, vagy széles spektrumú származékok esetében kifejezetten jobb a hatékonyság a biofilm matrixban. *Costerton és mtsai* (10) megfogalmazása szerint a biofilmet alkotó mikróbák egy vastag, erősen hidratált, anionos matrixban foglalnak helyet. A különböző mikróbák által produkált extracellularis matrix a biofilm 73—98%-át adhatja (10). Ennek következtében a matrix polymerek számos töltéssel rendelkező kötőhelye erős védelmet is nyújthat egyes antibiotikumokkal szemben, viszont más vegyületek koncentrációja növekedhet. Természetesen fennállhat egy másik mechanizmus is, a biofilm védelem adódhat a mikróba(k) olyan phenotypusos változásaiból, mint e mikróbák felszíni proteinjeinek változása, vagy enzimatikus aktivitásban bekövetkezett eltérések (1, 11, 12).

Az intestinális mucus antibiotikum felvételét vizsgáló kísérleteinkben, a biológiai értékmérés hibahatárait figyelembe véve — egyértelműnek tűnik, hogy modellünkben a matrix hatékonyságot az antibiotikum penetráló, koncentrálódó képessége határozza meg.

A bemutatott kísérleti tapasztalatok több gyakorlati konzekvenciára is felhívhatják a figyemet.

(i) Félrevezető lehet a planktonikus fázisra vonatkozó rutin érzékenységi próba eredménye, ha egy lehetséges biofilm fókuszt nem veszünk figyelembe. A biofilm felszínéről leváló és klinikai tüneteket okozó planktonikus baktériumok ellen az alkalmazott antibiotikum therapia eredményes lehet, de a fókusz, a góc eliminálása általában nem történik meg s nem tudjuk megakadályozni a fertőző folyamat klinikai exacerbatióit, ill. chronikussá válását.

(ii) Antibiotikumainkat (chemotherapiás szereinket) planktonikus kultúrákon tesztelik, ill. eredetileg így szelektálták őket. Sürgető igény, hogy vizsgálják meg őket biofilm matrix hatékonyságra is. Ilyen törekvések világszerte ismeretesek (1, 12, 13), de biztos módszer még nem áll rendelkezésünkre.

(iii) A bemutatott adatok intestinalis biofilm *E. coli* tagjára vonatkoznak. Bár egér-modellen végeztük a vizsgálatokat, az a következtetés bizonyára levonható, hogy bélműtétek előkészítésére alkalmazott antibiotikum kezelésben a széles spektrumú β-lactam antibiotikumoktól várható eredmény. Talán ugyanez áll katéteren, vagy más műanyag implantatumon kialakuló, *E. coli*-t hordozó biofilmekre is.

Miután a különböző mikróbák által létrehozott matrixstruktúrák eltérőek, szükséges a vizsgálatok kiterjesztése más ágensekre is — elsősorban *Pseudomonas aeruginosa*ra és *Staphylococcus aureus, S. epidermidis* speciesekre.

IRODALOM: 1. *Costerton, J. W. Cheng, K. J., Geesey, G. G. és mtsai:* Bacterial Biofilms in Nature and Diseases. Ann. Rev. Microbiol., 1987, *41*, 435. — 2. *Kétyi, I.:* Resistance of *Escherichia coli* to some antibiotics and biocids in the intestinal biofilm of mice. Acta Microbiol. Hung., 1991, *38*, 33. — 3. *Kétyi, I.:* Bakteriális biofilmek és az orvosi gyakorlat. Orv. Hetil., 1989, *130*, 2455. — 4. *Baltimore, R. S, Mitchell, M.:* Immunological investigations of mucoid strains of *Pseudomonas aeruginosa:* comparison of susceptibility by opsonic antibody in mucoid and nonmucoid strains. J. Infect. Dis., 1980, *141*, 238. — 5. *Nickel, J. C., Ruseska, I., Costerton, J. W.:* Tobramycin resistance of cells of *Pseudomonas aeruginosa* growing as a biofilm on urinary catheter material. Antimicrob. Agents. Chemother., 1985, *27*, 619. — 6. *Nickel, J. C. Ruseska, I., Whitefield és mtsai:* Antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* colonizing an urinary catheter in vitro. Eur. J. Clin. Microbiol., 1985, *4*, 213. — 7. *Rozee, K. R., Cooper, D., Lam, K. és mtsa:* Microbial flora of the mouse ileum mucus layer and epithelial surface. Appl. Environ. Microbiol., 1982, *43*, 1451. — 8. *Freter, R., O'Brien, P. C. M., Macsai, M. S.:* Role of chemotaxis in the association of motile bacteria with intestinal mucosa. Infect. Immun., 1981, *34*, 234. — 9. *Kétyi, I.:* Binding of enteric bacteria to hog gastric mucin. Acta Microbiol. Hung., 1990, *37*, 45. — 10. *Lawrence, J. L., Korber, D. R., Hoyle, B. D. és mtsai:* Optical sectioning of microbial biofilm. J. Bacteriol., 1991, *173*, 6558. — 11. *Anwar, Brown, M. R. W., Day, A. és mtsai:* Outer membrane antigens of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* isolated directly from the sputum of a cystic fibrosis patient. FEMS Microbiol. Lett., 1984, *24*, 235. — 12. *Lorian, V., Zak, O., Suter, J. és mtsai:* Staphylococci in vitro and in vivo. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1985, *3*, 433. — 13. *Vergéres, P., Blaser, J.:* Amikacin, ceftazidime, and flucloxacillin against suspended and adherent *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* in an in vitro model of infection. J. Infect. Dis., 1992, *165*, 281.

(Kétyi Iván dr., *Pécs*, Szigeti út 12. 7643)

Az **OTE Klinikai Diabetes Munkacsoportja** következő ülését *1993. február 25-én 14.30 órakor* tartja az OTE Oktatási Épület 2. sz. termében.

Az ülés témája: Autonóm neuropathia diabetes mellitusban.

Minden érdeklődőt szívesen látunk.

Gianturco-S prothesis implantatio oesophago-gastricus malignus stenosis áthidalására

Solt Jenő dr., Papp Zsuzsanna dr.*, Moizs Mariann dr.

Baranya Megyei Kórház, Pécs, I. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Rauth János dr.)
Radiológiai Osztály (főorvos: Papp Zsuzsanna dr.)

80 éves férfi betegen cardia adenocarcinoma miatt végzett resectio után az oesophago-gastrostomiás anastomisis stenosisa lépett fel, melyet helyi recidíva okozott. Mivel az idős, legyengült betegen reoperatio nem jött szóba, ismételt tágítás után műanyaggal borított, kettős tölcsérrel ellátott rugalmas fémprothesis implantatiojára került sor. A prothesis néhány nap alatt 16 mm átmérőig tágult. A beteg egy hétig csökkenő intensitású cardia táji feszítő fájdalmat érzett. A prothesis behelyezés óta 4 hónap telt el; ez alatt a beteg dysphagia- és tünetmentes, testsúlya 7 kg-mal gyarapodott.

Kulcsszavak: oesophago-gastricus stenosis, fémprothesis, Gianturco-S stent

Gianturco-S stent implantation in malignant oesophagogastric stenosis. An 80-year-old male patient with cardia adenocarcinoma underwent a surgical resection, but the local recurrence caused stenosis at the esophagogastro-anastomosis. The surgeon did not recommend the reoperation of the aged patient. After a repeated dilation a polyethylene coated flexible metallic prosthesis equipped with a double funnel was implanted. In a couple of days the prosthesis dilated to 16 mm in diameter. The patient reported waning tensive pain in the cardial region for a week after the implantation. After 4 months, now he is symptom free. The new instrument extends the possibilities of a palliative treatment.

Key words: esophagogastric stenosis, metallic prosthesis, Gianturco-S stent

1979-ben kezdtük a nyelőcső, majd egyéb gastrointestinalis szűkületek ballonkatéteres tágítását (10, 11, 12). A közel 200 betegen végzett mintegy 800 tágítás során azt tapasztaltuk, hogy malignus szűkületek esetében a hatás csak átmeneti. Amennyiben sebészi megoldás nem lehetséges, hagyományos prothesis endoscopos (1, 7) vagy sebészeti (2) beültetése szükséges. A hagyományos prothesisekkel szemben számos előnye van a fémprothesiseknek, melyeknek több fajtája létezik (13).

Előnyük, hogy comprimált állapotban helyezik be, majd ballontágítással (9, 15), vagy rugalmasságuk által (8, 18), illetve hőmemóriás drót alakváltozása során nyeri el végső alakját (4). Hátrányuk, hogy a drótprothesis lukacsain a tumor benőhet. Ezt rugalmas burok használatával előzhetjük meg. A továbbiakban a módosított Gianturco prothesist* *(1. ábra)*, implantatio technikáját és ennek eredményét kívánjuk bemutatni egy cardia tumor miatt resecált, idős beteg localis recidívája okozta anastomosis obstructio kapcsán.

Beteg és módszer

A prothesis leírása

A prothesis hossza 9,5 cm, két végén tölcsérszerű kiképzéssel. Proximalis vég 25 mm, középső rész 18 mm-, distalis vég 23 mm átmérőjű. Rugalmasságát a cikcakk alakban meghajlított rozsdamentes acéldrót biztosítja, melyből henger alakot képeztek. Ilyen, mintegy 2 cm hosszú egységekből tandemként épül fel a prothesis. A hajlítás szögének változtatásával alakítható ki a tölcsér forma. Az egységek erős nylon fonallal vannak egymáshoz rögzítve. Az egészet polietilén burok vonja be.

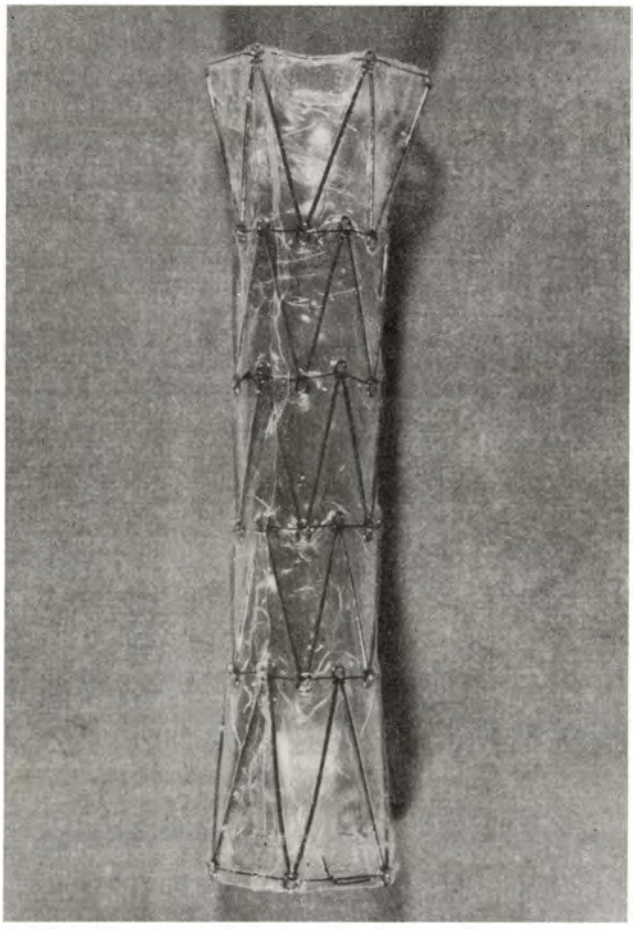
Rugalmassága a drót vastagságától, a hajlítások számától, szögétől és az egységek hosszától függ (18). Prothesisünk 3 henger alakú és 2 tölcsér alakú egységből épült fel *(1. ábra)*.

Esetismertetés és a prothesis implantatio technikája

A 79 éves férfi betegben 1990 decemberében cardia obstructiót okozó kis kiterjedésű cardia adenocarcinomát mutattunk ki. Az idős betegen — korára és állapotára tekintettel — cardia resectiót és oesophago-gastrostomiát készítettek. A műtét után rövidesen ismét dysphagia lépett fel, melynek hátterében 1991 augusztusában az oesophago-gastrostomiás anastomosis szűkületét mutattuk ki *(2. ábra)*.

Kezdetben a szűkületét ballonkatéterrel, majd — drótvarrat okozta ballon perforatio miatt — Savary-Gilliard bougie-val tágítottuk. Ennek ellenére a tünetmentes időszak az idő haladtával egyre inkább csökkent. Localis recidíva gyanúját a finoman egyenetlen anastomosis mucosa, ill. a gyors restenosis vetette fel, de bizonyítani az ismételt biopsiák ellenére csak 1992. janu-

* Manufactured by William Cook Europe ApS Bjaeverskov, Dánia



1. ábra: Kettős tölcsérrel ellátott, polietilénnel burkolt Gianturco-S protehesis

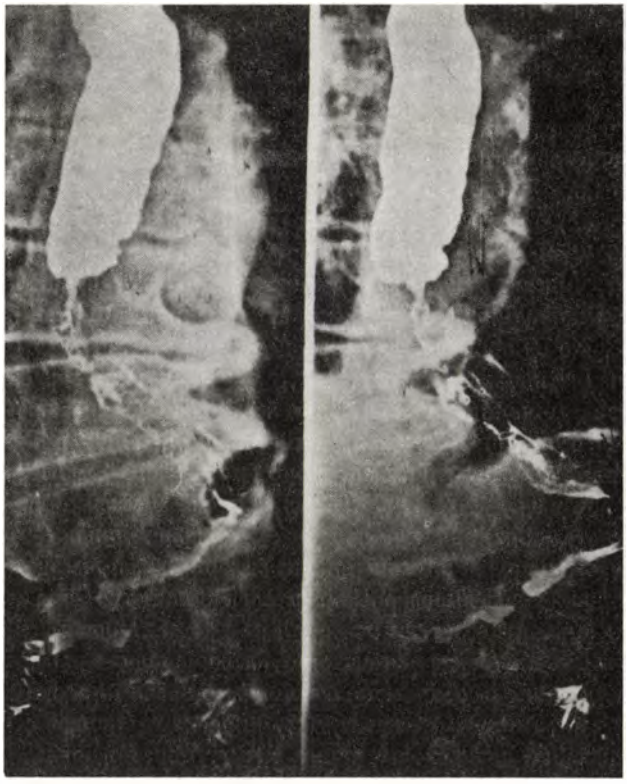
árban lehetett. Műtét óta a beteg fokozatosan 19 kg-ot fogyott, melyért az alapbetegség mellett elsősorban a dysphagia tehető felelőssé. Az operatőr műtéti beavatkozás elől elzárkózott. Az anastomosis Savary bougie-val csak 11 mm-ig volt tágítható. A hagyományos prothesis beültetése helyett — kérésünkre módosított — Gianturco stent implantatio mellett döntöttünk. A változtatás lényege, hogy a prothesis mindkét végén tölcsér van, mely nemcsak a proximalis tasakképződést csökkenti, hanem a dyslocatiót is mindkét irányban gátolja. Ezért a külső ,,tüskék" — melyek korábban a rögzítést segítették — elhagyhatóvá váltak. A beteg és a hozzátartozó — felvilágosítás utáni — beleegyezésével végeztük a prothesis beültetést.

Az implantatio eszközei:

Atraumaticus vezetődrót, 7 mm átmérőjű Savary-Gilliard bougie, prothesis nyomó szonda, hajlékony, mérsékelten sugárfogó bevezető hüvely, Gianturco-S összenyomható, polietilénnel bevont fémprothesis.

A beültetés előkészítése

Endoscopos vizsgálat során a 2 mm-re beszűkült oesophagogastrostomiás stenosison *(2. ábra)* atraumaticus vezetődrótot juttattunk a gyomorba. Ezt követően az endoscopot eltávolítva a visszahagyott vezetődrót segítségével 18 mm átmérőjű ballonkatétert vezettünk a szűkületbe. Azt kontrasztanyaggal feltölve kirajzolódott a szűkület hossza, illetve átmérője. A hosszát bejelöltük és összevetettük a prothesis méretével. A szűkületet — az anastomosis drótvarrata miatt — Savary-Gilliard bougie-val 11 mm átmérőig tágítottuk.

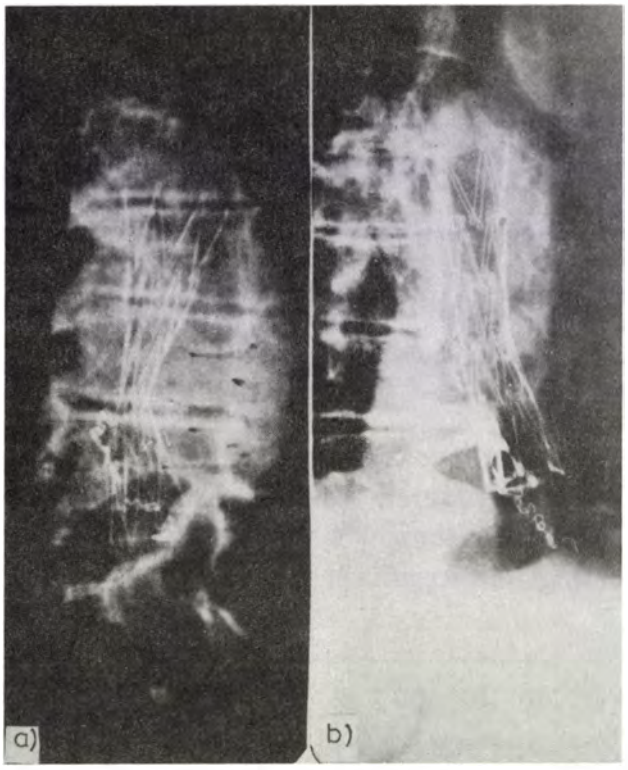


2. ábra: Az oesophago-gastrostomiás anastomosis stenosisának röntgen képe

Gianturco-S stent implantatio lépései

A gyomorban levő atraumaticus vezetődrót felhasználásával a 11 mm átmérőjű bougiet-t 7 mm átmárőjűre cseréltük ki és azt a gyomorba vezettük. A prothesis vezető hüvelyt a bougie-ra toltuk mindaddig, míg — röntgen ellenőrzés szerint — az az obstructio alá nem ért. A bougie és a vezetődrót eltávolítása után a hüvely proximalis, tölcséresen szélesedő végébe ,,beletöltöttük" az összenyomott fémprothesist. Ezt követően a hüvelybe pontosan illő, hajlékony nyomószondával a prothesist a hüvely distalis végéig toljuk. Ez nemcsak röntgennel ellenőrizhető, hanem a nyomószondán jelölés is mutatja. Ezt követően meggyőződtünk arról, hogy a prothesis proximalis vége is áthidalja a szűkület felső végét. Ezután a tolószonda fixálása mellett a hüvelyt proximalis irányba húzzuk, mely a prothesis szabaddá válását eredményezi. A prothesis fokozatos szétnyílása röntgen átvilágítással követhető. Ezután a hüvelyt és a tolószondát egy mozdulattal kihúztuk. Betegünkben a prothesis két vége feltágult, de a közepén még nagyfokú szűkület látszott *(3.a. ábra)*, melyet a lenyelt gastrographin lassú ürülése is jelzett. A tágulás meggyorsítására a prothesisbe röntgen ellenőrzés mellett atraumaticus vezetődrótot, majd erre ballonkatétert vezettünk, melyet 2,5 atm nyomással 10 mm átmérőig tágítottunk. Hatására a szűk szakasz átmérője lényegesen nőtt és a gastrographin ürülése felgyorsult. A beteg infundálását néhány órán át folytattuk, este már folyadékot fogyasztott. Másnapra a prothesis legszűkebb szakaszának röntgen átmérője 10 mm-ről 14 mm-re nőtt. A beteg pépes, majd fokozatosan normál étrendre térhetett át. Az endoscopos vizsgálatnál a prothesist optimális helyzetben találtuk. A prothesis proximalis széle majdnem körkörösen nekifeküdt a nyelőcső falának. Egy hét múlva végzett röntgen kontroll során a legszűkebb szakasz átmérője 16 mm volt *(3.b. ábra)*.

A prothesis implantatio előtt a beteg 1 amp. Dolargant kapott, elsősorban a megelőző tágítás miatt. Az implantatiót a beteg jól tűrte. Utána az anatomosis szűkület magasságában állandó, nyomó jellegű — tágításra emlékeztető — fájdalmat érzett, mely néhány alkalommal fájdalomcsillapító adását tette szükségessé.



3. a), b. ábra: A prothesis röntgen képe: a) közvetlenül az implantatio után és b) egy hét múlva

Ezen panaszai egy hét alatt fokozatosan megszűntek, csak nyeléskor jelzett időnként enyhe fájdalmat.

A beteget — 12 nappal a prothesis implantatio után — panaszmentesen bocsátottuk otthonába. Ez idő alatt a testsúlya 2 kg-mal gyarapodott. Egy hónap múlva a panaszmentes beteg prothesise a helyén volt, az endoscop akadálytalanul jutott át rajta.

Megbeszélés

Az elmúlt évtizedekben palliatív célból számos prothesis fajtát alkalmaztak (14). Implantatiójuk történhet sebészeti gastrostomiából behúzással (2), vagy — kevésbé invasiv módon — per oralis nyomás technikával, melyet endoscopos (1) és/vagy röntgen ellenőrzése mellett végeznek. Az utóbbiak morbiditása, mortalitása kisebb. Mindkét módszernél az implantált prothesis merev, külső átmérője nagy, jelentős a külső és a belső „hasznos" átmérő közötti különbség.

A fémprothesis kifejlesztésének előnye, hogy a bevezetéskor a prothesis, illetve hüvely átmérője lényegesen kisebb, a külső és a belső átmérő közötti különbség minimális, alkalmazása egyszerűbb és a beteg számára is kevésbé megterhelő, mint a hagyományos. A stenosist implantáció előtt kevésbé kell tágítani. A rugalmas prothesis maga is tágít és a tágító effectus fokozatosan érvényesül.

Spirál rugó percutan intravascularis prothesisként való alkalmazásáról elsőként Dotter 1969-ben számolt be (5). Rozsdamentes acéldrótból cikkcakk hajlítással intravascularis használatra készült a rugalmas Gianturco prothesis. Első állatkísérletes alkalmazásáról 1985-ben Wright (18) számolt be. A módszert véna (16)-, epeút (3, 6)-, tracheobronchialis (17) stenosisok kezelésére is használták. Malignus szűkületek áthidalásánál a tumor prothesisbe való benövése az eredményeket rontja. Ez a drótváz műanyag borításával előzhető meg. Ilyen prothesist használt Song (14) az oesophago-gastricus malignus stenosisok palliatív kezelésére.

Magunk műanyaggal burkolt, két végén tölcsér alakú, külső rögzítés (tüske) nélküli prothesis oesophago-gastricus alkalmazásáról számoltunk be. A kettős tölcsér kialakításával a prothesis rögzítése az eddigi módszereknél egyszerűbb, hatékonyabb és veszélytelenebb. A prothesis proximalis tölcsér alakja megelőzi a tasakképződést, ételpangást. Műanyag bevonata kiküszöböli a fémprothesisek eddigi legnagyobb hátrányát, a tumor benövést. Ugyancsak bizonyos védelmet nyújt a savas refluxxal szemben is, mely azonban savcsökkentő gyógyszerek adását nem teszi feleslegessé.

A prothesis alakját, átmérőjét, hosszát és erősségét a szűkület méretének, helyének, okának, minőségének (heges, rugalmas) megfelelően egyedileg kell kiválasztani. A prothesis bevezetésének egyszerűsége, hatékonysága és a prothesis sajátságaiból adódó egyéb előnyök (bevezetéskor kis alapátmérő, nagy végső átmérő, fokozatos tágítás) nemcsak a palliatív kezelés lehetőségeit, hanem nagy valószínűséggel az alkalmazási körét is bővíti. Ez kiterjeszthető a gyomorkimenet, rectum, vastagbél szűkületeinek az áthidalására is. Eltávolítható prothesis kifejlesztése aktuális feladat, mely a benignus stenosisok válogatott — tágító és conservativ kezelésre nem kellően reagáló — eseteiben is alkalmazhatónak látszik.

IRODALOM: 1. *Atkinson, M., Ferguson, R.:* Fiberoptic endoscopic palliative intubation of inoperable oesophagogastric neoplasms. Brit. Med. J., 1977, *1,* 266—267. — 2. *Celestin, L. R.:* Permanent intubation in inoperable cancer of the oesophagus and cardia. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 1959, *25,* 165. — 3. *Coons, H. G.:* Self -expanding stainless steel biliary stents. Radiology, 1989, *170,* 979—983. — 4. *Dotter, C. T., Buschmann, R. W., McKinney és mtsai:* Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: Preliminary report. Radiology, 1983, *147,* 259—260. — 5. *Dotter, C. T.:* Transluminally placed coilspring end arterial tube grafts: long-term patency in canine popliteal artery. Invest. Radiol., 1969, *4,* 329—332. — 6. *Irving, J. D., Adam, A., Dick, R. és mtsai:* Gianturco expandable metallic biliary stents: Results of a european clinical trial. Radiology, 1989, *172,* 321—326. — 7. *Kupcsulik P., Balázs A., Vigváry Z. és mtsai:* Endoscopos tubuslevezetés és intracavitalis irradiatio inoperabilis nyelőcsődaganatok palliatív kezelésére. Orv. Hetil., 1991, *132,* 347—353. — 8. *Milrov, E. J. G., Cooper, J. E., Wallsten és mtsai:* A new treatment for urethral strictures. Lancet, 1988/I. 1424—1427. — 9. *Palmaz, J. C., Sibbit, R. R., Rauter, S. R. és mtsai:* Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Radiology, 1985, *156,* 73—77. — 10. *Solt J., Horváth L., Rauth J.:* A nyelőcső benignus szűkületeinek ballonkatéteres tágítása. Orv. Hetil., 1981, *122,* 157—159. — 11. *Solt J., Rauth J., Papp Zs., Bohenszky Gy.:* A gyomorkimenet postoperativ stenosisának ballonkatéteres tágítása. Orv. Hetil., 1986, *127,* 1643—1646. — 12. *Solt J., Papp Zs.:* Recto-sigmoidalis stenosisok ballonkatéteres tágítása. Magyar Radiológia, 1989, *63,* 293—299. — 13. *Solt J., Papp Zs.:* Strecker fémprothesis alkalmazása a gyomorcsonk kimenet recidív malignus szűkületében. Orv. Hetil. 1992, *133,* 2489—2493. — 14. *Song, H. Y., Choi, K. C., Cho, B. H. és mtsai:* Esophago-gastric neo-

plasms: Palliation with a modified Gianturco stent. Radiology, 1991, *180*, 349—354. — 15. *Strecker E. P., Romaniuk P., Schneider B. és mtsai:* Perkutan implantierbare, durch Ballon aufdehnbare Gefäßprothese: erste klinische Ergebnisse. Dtsch. Med. Wschr., 1988, *113*, 538—542. — 16. *Uchida, B. T., Putnam, J. S., Rösch, J.:* Modifications of Gianturco expandable wire stents. A. J. R., 1988, *150*, 1185—1187. — 17. *Wallace, M., Charnsangavej, C., Ogawa, K. és mtsai:* Tracheobronchial tree: Expandable metallic stents used in experimental and clinical applications. Radiology, 1986, *158*, 309—312. — 18. *Wirght, K. C. Wallase, S., Charnsangavej, C. és mtsai:* Percutaneous endovascular stents: An experimental evaluation. Radiology, 1985, *156*, 69—72.

(Solt Jenő dr., *Pécs*, Rákóczi út 2. 7623)

A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI TUDOMÁNYOS TÁRSASÁG VEZETŐSÉGÉNEK ÁLLÁSFOGLALÁSA A DOHÁNYÁRUK REKLÁMOZÁSÁRÓL

Magyarországon 1992. szeptembere óta a napi- és hetilapokban, közterületeken és közintézményekben a dohányáruk közvetlen és közvetett reklámozása egyre gyakrabban figyelhető meg. Ezzel a jelenséggel kapcsolatban a Népegészségügyi Tudományos Társaság vezetősége az alábbi állásfoglalást fogadta el.

A dohányzás sokrétű, súlyos egészségkárosító hatását az epidemiológiai vizsgálatok az utóbbi évtizedekben sokszorosan igazolták. A felmérő vizsgálatok szerint a dohányzás Magyarországon széles körben elterjedt szenvedély. A nemzetközi összehasonlításban igen kedvezőtlen magyarországi halálozás tekintélyes része dohányzással összefüggő betegségek miatt következik be.

Mindezek alapján a magyar népesség egészségi állapotának javítása érdekében a Népegészségügyi Tudományos Társaság társadalmi összefogáson alapuló, hatékony dohányzás-ellenes küzdelmet tart szükségesnek.

A dohányzás-ellenes küzdelem részeként a Népegészségügyi Tudományos Társaság - az Európai Népegészségügyi Társaság dohányáruk reklámozási tilalmát követelő állásfoglalásával egyetértve - határozottan ellenzi a dohányáruk közvetlen és közvetett módon történő reklámozását és a dohányáruk magyarországi reklámozásának teljes tilalmát támogatja.

1993. január 6.

TELJES KÖRŰ ADÓTANÁCSADÁS ÉS SZÁMVITEL

Ligeti Györgyné
számlaképes adótanácsadó, közgazdász

Új vállalkozások indításához szaktanácsadás.
Egyéni vállalkozások, betéti társaságok, kft.-k
teljes körű számviteli munkája. Adótanácsadás.

1125 Budapest, Trencséni u. 16. Tel.: 2015752, Fax: 1669512

Retroperitonealis Castleman-tumor

Farkas Emil dr., Tóth Bernadette dr. és Besznyák István dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)
Human és Kísérletes Daganatpathologiai Osztály (osztályvezető: Tóth József dr.)

A szerzők 40 éves nő retroperitoneumából 4 cm átmérőjű tumort távolítottak el, amely a májkapu alatt helyezkedett el. A szövettan Castleman betegséget igazolt. Eddig a világirodalomban mintegy 40 retroperitonealis Castleman-tumorról számoltak be, hazai közlés nélkül. Esetük kapcsán tárgyalják a Castleman-tumor (= angiofollicularis nyirokcsomó hiperplázia, = angiomatosus lymphoid hamartoma) pathologiai és klinikai jellemzőit, valamint áttekintik irodalmát.

Kulcsszavak: Castleman tumor, retroperitoneum

Castleman disease of the retroperitoneum. Authors removed a 4 cm diametered tumour from below and behind of the hepatic hilum of a 40 y. o. woman. Histology revealed Castleman disease. 40 retroperitoneal Castleman tumour can be red in the literature, without any Hungarian one. The pathological and clinical characteristics of Castleman tumour are discussed, literature is surveyed.

Key words: Castleman tumour, retroperitoneum

Castleman 1954-ben néhány, addig ismeretlen pathomorphologiájú nyirokcsomó megbetegedésben szenvedő betegre hívta fel a figyelmet. „Mediastinalis nyirokcsomó hyperplasia" néven foglalta össze ezen kórképeket, mivel kezdetben valamennyi elváltozás mediastinalis tumor formájában jelentkezett (19).

1972-ben *Keller* nagy széria alapján (mintegy 140 eset) szövettani osztályozást készített, a variációkat az észlelt klinikai tünetekkel egybevetve (15). E szerint a Castleman tumoros (angiofollicularis nyirokcsomó hiperplázia, angiomatosus lymphoid hamartoma) esetek 80—90%-a ún. hyalinos-vascularis típusú. E betegcsoport általában tünetmentes. 10—20%-ban ún. plasma sejt varians látható, amely általános tünetekkel (anaemia, láz, magas süllyedés, hypergammaglobulinaemia) jár. Néhány százalékban a fenti két szövettani típus kevert megjelenése figyelhető meg.

A Castleman betegség (= Castleman Disease = C. D.) aetiologiája nem tisztázott (5, 21). Egyesek gyulladásos (15) illetve immunológiai (7), mások hamartomatosus eredetet (32) tételeznek fel.

A Castleman disease ritka, ez ideig mintegy 300 esetről jelent meg közlemény (2, 21, 27).

A Castleman tumoros betegek életkora 8—73 év között volt (13, 20). A nemek szerinti megoszlásban szignifikáns különbség nincs (2, 13).

Az összes eset közel 70%-a a mediastinumban fordult elő (13), jellegzetesen nem a középvonalban, hanem attól lateralisan (1). Közel 11% a hasi localisatiójú C. D. (27). A fennmaradó esetek nagy részét a felületesen (axillarisan, inguinalisan, supraclavicularisan) megjelenő Castleman-tumorok alkotják.

Utóbbi években több közlemény jelent meg a szisztémás (multifokális, kiterjedt) Castleman betegségről (7, 18, 20, 22, 34). Ez multicentrikus (perifériás, retroperitonealis, mesenterialis, mediastinalis) lymphadenopathiával, hepatosplenomegaliával, általános tünetekkel, laboratóriumi eltérésekkel járó rossz prognózisú betegség, amelynek mortalitása kb. 60%, 26 hónapos átlagos túléléssel (34).

A C. D. az összes eset néhány százalékát kitevő szisztémás formától eltekintve egyértelműen benignus elváltozás, jó prognózissal (1, 14, 31).

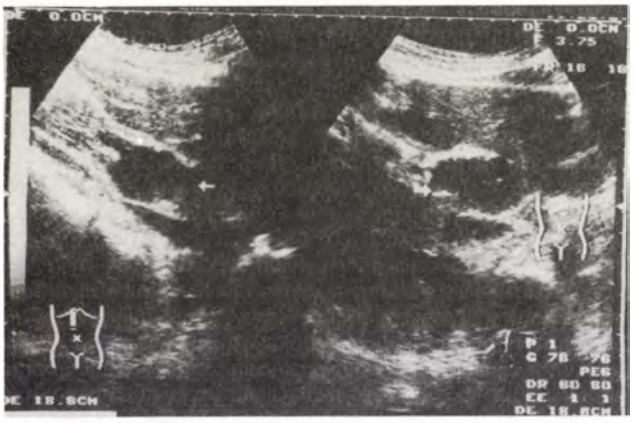
A lokalizált formáknál malignizálódást, illetve nem teljes eltávolítást követő recidívát nem írtak le. Az általános tünetekkel járó esetekben, a radikális (sebészi) therapiát követően a betegek panaszmentessé válnak, illetve palliatív kezelés (radiotherapia) után a tünetek évtizedeken át perzisztálhatnak. Amennyiben a radikális sebészi therapia után a tünetek fennmaradnak, az a betegség multicentricitására utal (23).

Az eddig közölt mintegy 300 eset között hazai szerzők anyaga is szerepel. *Cseh* a nyakon 36 (!) éven át észlelt Castleman tumoros elváltozást közölt (6). *Horváth és mtsai* (11), valamint *Krasznai és Juhász* (16) 1—1, *Besznyák és mtsai* (1) 2 operált mediastinalis tumoros betegről számoltak be. Ez ideig retroperitonealis C. D. csak mintegy 40 esetéről tesznek említést a közlemények (4, 8, 13, 17, 18, 24, 26, 28, 31), hazai eset nélkül.

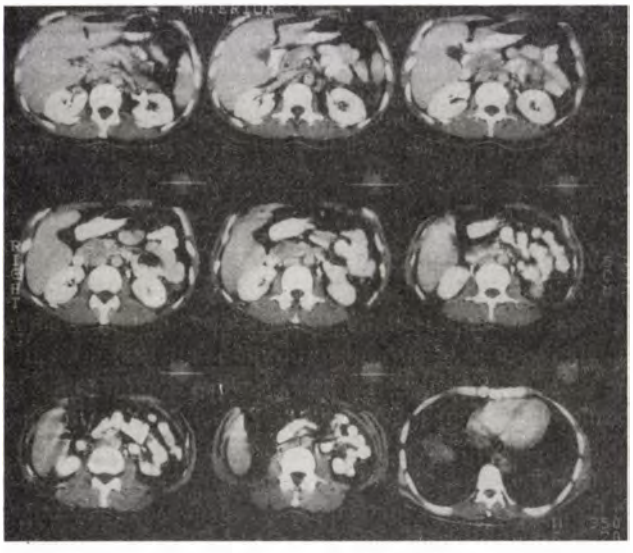
Esetismertetés

S. A.-né 40 éves 1991. 09. hóban jelentkezett osztályunkon. Utóbbi évben több alkalommal esett át belgyógyászati kivizsgáláson, gyenge közérzet, gyorsult vvt süllyedés, anaemia, súlycsökkenés miatt. Az elvégzett vizsgálatok (rutin labor, mellkas rtg., scintigraphia, gastroscopia, colonoscopia) kórosat nem találtak. Az immunrendszerre vonatkozó vizsgálatok nem történtek. A hasi USG már 1990. 12. hónapban észlelt a pancreas felső szélénél egy 2 cm-es elváltozást *(1. ábra)*, amely a kontroll vizsgálatok során növekedési tendenciát mutatott. A hasi CT megerősítette a tumor gyanút, de ennek a pancreashoz való viszonyát pontosan meghatározni nem tudta *(2. ábra)*.

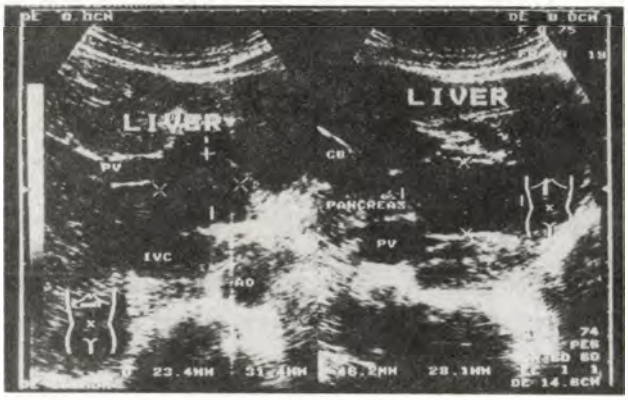
Az ismételt hasi ultrahangvizsgálat a máj alatt a pancreastól különállóan egy kb. 40 × 30 mm-es solid elváltozást észlelt *(3. ábra)*, amelyet az UH vezérelt tűbiopsia során vett minta feldolgozása daganatos nyirokcsomó elváltozásnak minősített. Megfelelő előkészítés után felső median laparotomiából exploráltuk a hasüreget. A májkapuban, a pancreas feje mellett, a májkapu képleteitől bal felé, mandulabélnyi, makroszkóposan és intraoperatív histologiai vizsgálattal épnek látszó nyirokcsomót találtunk. Emellett és a pancreas fej mögé terjedően mintegy 40 mm-es tokbazárt, sima felszínű, közepesen tömött, szürkésvörhenyes idegen szövetből álló képletet találtunk, amelyet körülpraeparálva eltávolítottunk. Vérzéscsillapítás után a foramen Winslowiba draint helyeztünk, majd rétegenként zártuk a sebzést.



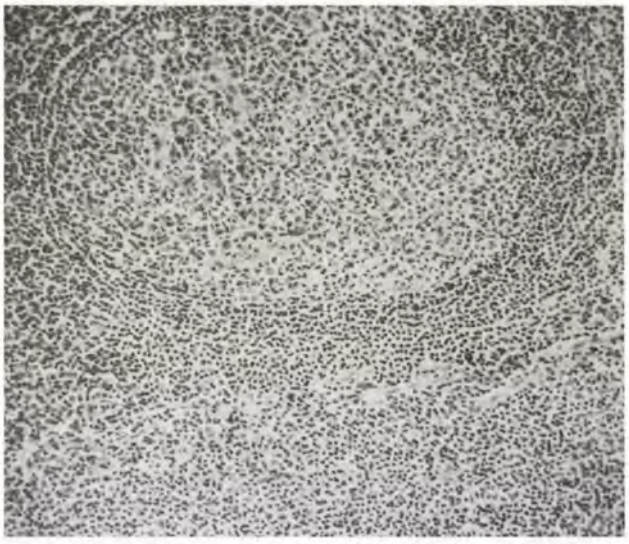
1. ábra: 1990. 12. hóban észlelt kb. 2 cm-es elváltozás a máj és pancreas között



2. ábra: Az elvégzett CT vizsgálat a pancreas fej kiszélesedettségét találta, pancreas tumor gyanúját vetette fel



3. ábra: 1991. 08. hóban történt ultrahang 40 × 30 mm-es nagyságúnak találta az elváltozást



4. ábra: Nyiroktüsző hyperplasiás centrum germinativummal, benne elágazó érátmetszetek (HE 125 ×)

A rutin szövettani feldolgozás során készült, haematoxilin-eosinnal festett metszetekben jól látható, hogy a nyirokcsomók alapszerkezete megtartott. A tüszők hyperplasiás centrum germinativumokkal rendelkeznek *(4. ábra)*. A megnagyobbodott csíracentrumokban, valamint az interfollicularis térben jelentős mértékű kisérő proliferatio mutatkozik *(5. ábra)*. Az interfollicularis térben feltűnő a nagyfokú plazmasejt szaporulat. Immunhisztokémiai reakcióval a plazmasejtekben polyclonalitás jeleként mind kappa, mind lambda könnyűlánc pozitivitás kimutatható.

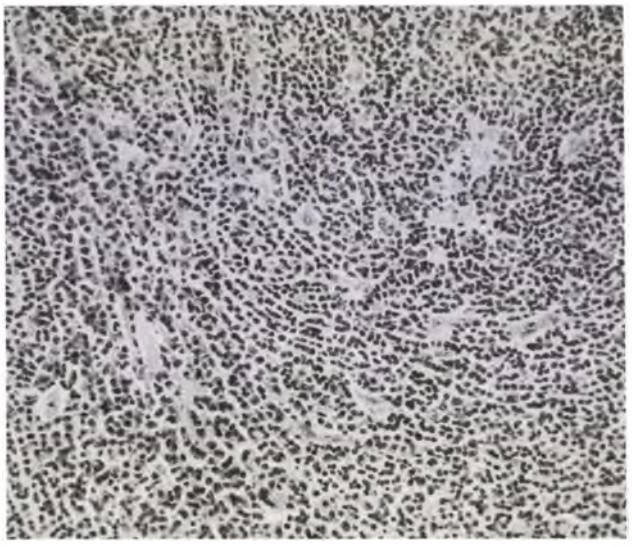
Dg: Castleman lymphoma.

A beteg a postoperatív 8. napon elsődlegesen gyógyult sebbel távozott. Azóta is tünet- és panaszmentes, a kontroll ultrahang vizsgálat szerint a műtéti területen recidívára utaló kép nem látható.

Megbeszélés

A Castleman-tumor ritka lelet. Az eddig közölt, mintegy 300 C. D. közül kb. 40 volt a retroperitoneumban (ide számítva az igen ritka multiplex formák fenti területet érintő eseteit is).

A retroperitonealis Castleman tumorok egy része tünetmentes, más részük általános, illetve helyi tüneteket



5. ábra: Kiséró proliferatio tüszőben és az interfollicularis térben. Utóbbiban jelentős mértékű plasmasejt szaporulat is látható HI 175 ×

okoz. Az általános tünetek (anaemia, fogyás, gyengeség, hőemelkedés, gyorsult vvt süllyedés, hypergammaglobulinaemia) megléte vagy hiánya a C. D. típusától függ.

A *„hyalinos-vascularis"* (HV) típust szövettanilag érproliferatio és hyalinisatio jellemzi. Homogen follicularis szerkezet látható a nyirokcsomó normál felépítése helyett. A folliculusok közepe beszűkült és a keresztülhaladó capillaris fala hyalinnal borított. Mind a follicularis, mind az interfollicularis térben feltűnő az erek proliferatiója (3, 5). A HV típust általában nem kísérik általános tünetek. A *„Plasma cell"* (PC) típusnál a normál vagy megnagyobbodott méretű folliculusokat kitöltő térben jelentős plazmasejt proliferatio mutatkozik. Az immunhistokémiai vizsgálatok során túlnyomórészt (mint esetünkben is) polyclonalis plazma-sejteket észleltek (21, 22, 32, 33), de néhány szerző monoclonalis plazma sejtvonalról tudósít (10, 31). Az angiofollicularis szerkezet kevésbé kifejezett, mint a HV típusnál (5). A C. D. plazma-sejtes típusnál jellemzőek a fent leírt laboratóriumi eltérések, illetve panaszok.

Feltételezések szerint a két típus ugyanannak a folyamatnak két különböző szakasza. Eszerint a betegség korai, aktívabb stádiuma a PC típus, míg a későbbi, kevésbé aktív szak a HV típus lenne (20). E feltételezés megmagyarázza az átmeneti, kevert típusok jelenlétét. Emellett sejteti azt, hogy számos esetben a betegeknél bizonyos ideig tartó enyhe általános tünetek oka ismeretlen marad, majd egy későbbi orvosi vizsgálat fedezi fel az akkor már panaszmentes betegen a nagysága folytán tünetet vagy „árnyékot" okozó (HV stádiumú) Castleman „tumort".

A PC típus haematologiai eltéréseit, illetve az azokból következő általános panaszok meglétét részben a plazmasejtek által termelt immunglobulinokból létrejövő autoagresszív immuncomplexek hatásával magyarázzák (12, 20). Másrészt a lymphoid tumor által termelt toxicus anyagok jelenlétét teszik felelőssé (12, 30). Pl. észleltek antierythropoetikus faktort, amely felnőtteknél anaemiát, gyengeséget, fokozott fertőzésveszélyt, lázakat, gyermekkorban fentiek mellett növekedésben és fejlődésben való visszamaradást okozott (3).

A nagyszámú plazma-sejt produktumaként megjelenő proteinek a hyperglobulinaemia, gyorsult vvt süllyedés okozói lehetnek (21). C. D.-hez társultan leírtak nephrosis syndromát, amelyet immuncomplexek vagy toxicus anyagok hatása egyaránt okozhatott (12).

Saját esetünkben az általános tünetek megléte és a domináló szöveti kép PC típusra utal (bár a HV típus néhány jellemzője is megfigyelhető volt a metszeten). Az általános tünetek mellett a retroperitonealis C. D. helyi, compressiós tüneteket is okozhat. E terület anatómiájából következően bizonyos elhelyezkedésű és nagyságú tumor vesét, uretert, hólyagot nyomhat, az ennek megfelelő tüneteket okozva (25, 27). Idegek nyomás alá kerülése alsó végtag gyengeséget, zsibbadást, fájdalmat válthat ki (19). Erek kompressziója keringési zavart eredményezhet (13). Nagy retroperitonealis tumor passage zavarokat is okozhat (9).

A retroperitonealis tumor diagnózis felállításánál a fizikális vizsgálat ritkán eredményes. Natív rtg. legfeljebb a figyelmet hívhatja fel „valamilyen árnyékra" (32). Miként az irodalomban, úgy saját esetünkben is az UH segített a legtöbbet a diagnózishoz (9). A CT és MR vizsgálat pontosíthatja a méretet, illetve localisatiót, de sokkal több információt ezen esetekben nem ad az ultrahang vizsgálatnál (8, 13). Angiographia, illetve irrigoscopia a vizelet és a széklet passaget vagy annak akadályát detectálja (9, 25). Láthatjuk, hogy ezen vizsgálatok egyike sem ad praeoperative olyan egyértelmű leletet, amelyből Castleman tumorra gondolhatnánk.

A talált retroperitonealis tumor műtéti indikációt jelent, és az eltávolított tumor histologiai feldolgozása vezetett minden esetben a raritásnak számító Castleman-tumor diagnózishoz. Saját esetünkben az ultrahang lelet és az ultrahang vezérelt tűbiopszia (számos negatív eredményű vizsgálat mellett) állította fel a tumor diagnózist és a műtéti indikációt.

Fentiekben már érintettük a therapia kérdését. Amennyiben a tumor radikálisan eltávolítható volt, valamennyi beteg meggyógyult. A tünetek, panaszok elmúltak, az általános állapot és a szervek működése rendeződött. Recidíva nem alakult ki. Multiplex vagy sebészileg el nem távolítható tumoroknál radiotherapiával értek el jó eredményeket. A malignus multiplex esetek progressziója lassult, illetve a tünetek stagnáltak (18, 20, 21, 23).

Leírtak lokálisan agresszív, csigolya destructiót, fájdalmat okozó tumort, ahol csak biopsiát lehetett végezni.

A Castleman-tumor lelet alapján végzett besugárzást kuratívnak találták (29).

Ha radikálisnak látszó műtét után a tünetek fennmaradnak, az multiplicitásra utal (23).

A soliter C. D. egyértelműen benignus betegség (1, 7, 21). Erre utal bizonyos esetek hosszas észlelése, illetve a recidíva, áttétképződés, malignisatio hiánya.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondunk köszönetet dr. Mádi-Szabó László főorvos úrnak, az általa készített ultrahang felvételek rendelkezésünkre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Besznyák I., Szepesházi K., Nemes A. és mtsai:* Castleman tumor. Orv. Hetilap, 1975, *36,* 2130. — 2. *Bjarnason, I., Cotes, P. M., Knowles, S. és mtsai:* Giant Lymph Node Hyperplasia (Castleman's Disease) of the Mesentery. Gastroenterology, 1984, *87,* 216. — 3. *Burgert, E. O., Gilchrist, G. S., Fairbanks, V. F. és mtsai:* Intra-Abdominal Angiofollicular Lymph Node Hyperplasia. Mayo Clinic Proc., 1975, *50,* 542. — 4. *Capdevielle, P., Éapprand, M., Derrien, J. P. és mtsai:* Abdominal form of Castleman's Disease. Gastroenterol. Clin. Biol., 1983, *7,* 299. — 5. *Chan, W. C., Hargreaves, H., Keller, J.:* Giant Lymph Node Hyperplasia with Unusual Clinicopathologic Features. Cancer, 1984, *53,* 2135. — 6. *Cseh I.:* Az angioproliferatív nyirokcsomó megnagyobbodásról. Morph. Ig. Orv. Szle, 1967, *7,* 208. — 7. *Frizzera, G.:* Castleman's Disease: more questions than answers. Human Pathol., 1985, *16,* 202. — 8. *Greenstein, S., Fischman, E. K., Kaufman, S. L. és mtsai:* Castleman Disease of the Retroperitoneum. J. Comput. Assist. Tomogr., 1986, *10,* 547. — 9. *Hamilton, S., McInerney, D.:* Retroperitoneal angiomatous lymphoid hamartoma demonstrated by ultrasound. Brit. Rad., 1981, *54,* 813. — 10. *Harris, N. L., Bhan, A. K.:* Plasmacytoid T Cell in Castleman's Disease. Am. J. Surg. Pathol., 1987, *11,* 109. — 11. *Horváth, I., Kneiszl, F., Balás, A.:* Mediastinale Lymphknoten-Hyperplasie (Castleman syndrom). Thoraxchirurgie, 1969, *17,* 11. — 12. *Humpherys, S. R., Holley, K. E. Smith, L. és mtsai:* Mesenteric Angiofollicular Lymph Node Hyperplasia with Nephrotic Syndrome. Mayo Clinic Proc., 1975, *50,* 317. — 13. *Joseph, N., Vogelzang, R. L., Hidvégi, D. és mtsai:* Computed Tomography of Retroperitoneal Castleman Disease with Sonographic and Angiographic Correlation. J. Comput. Assist. Tomogr., 1985, *9,* 570. — 14. *Justrabo, E., Genin, R., Michiels, R. és mtsai:* Anatomo-clinical Features of Castleman tumor. Sem. Hôp. Paris, 1979, *55,* 1909. — 15. *Keller, A. R., Hochholzer, L., Castleman, B.:* Hyaline-vascular and Plasma-Cell types of Giant Lymph Node Hyperplasia of the Medistinum and other Locations. Cancer, 1972, *29,* 670. — 16. *Krasznai, G., Juhász, I.:* Angiomatous Lymphoid-tissue Hyperplasia. J. Pathol., 1969, *97,* 148. — 17. *Lehmann, D., Seel, R.:* Paravesical Angiofollicular Hyperplasia of the Lymph Nodes. Urologe, 1986, *25,* 228. — 18. *Libson, E., Fields, S., Strauss, S. és mtsai:* Widespread Castleman Disease CT and US Findings. Radiology, 1988, *166,* 753. — 19. *Mallory, A., Spink, W. W.:* Angiomatous Lymphoid Hamartoma in the Retroperitoneum. Ann. Intern. Med., 1968, *69,* 305. — 20. *Marti, S., Pahissa, A., Guardia, J. és mtsai:* Multicentric Giant Follicular Lymph Node Hyperplasia. Cancer, 1983, *51,* 808. — 21. *Messey, G. V., Kornstein, M. J., Wahl, D. és mtsai:* Angiofollicular Lymph Node Hyperplasia (Castleman's Disease) in an Adolescent Female. Cancer, 1991, *68,* 1365. — 22. *Miller, R. T., Mukai, K., Banks, P. M. és mtsai:* Systemic Lymphoproliferative Disorder with Morphologic Features of Castleman's Disease. Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *108,* 626. — 23. *Moir, D. H., Choy, T., Dalton, W. R.:* Giant Lymph Node Hyperplasia. Cancer, 1982, *49,* 748. — 24. *Plewig, G., Jansen, T., Jungblut, R. M. és mtsai:* Castleman tumor, Lichen Ruber and Pemphigus Vulgaris: Paraneoplastic Association of Immunological Diseases? Hautarzt, 1990, *41,* 662. — 25. *Riba, P. O.:* Castleman's Disease. Br. J. Rad., 1979, *52,* 412. — 26. *Seniuta, P., Cazenave, M., Le-Treut, A. és mtsai:* Adrenal myelolipoma and Castleman's pseudotumor. J. Urol. Paris, 1989, *95,* 511. — 27. *Spencer, T. D., Maier, R. V., Olson, H. H.:* Retroperitoneal Giant Lymph Node Hyperplasia. Am. Surg., 1984, *50,* 509. — 28. *Springer, H., Moller, P.:* Benign Castleman Lymphoma of the Angiofollicular Type with Retroperitoneal Localization. Chirurg, 1983, *54,* 552. — 29. *Stokes, S. H., Griffith, R. C., Thomas, P. R.:* Angiofollicular Lymph Node Hyperplasia (Castleman's Disease) Associated with Vertebral Destruction. Cancer, 1985, *56,* 876. — 30. *Tagami, H., Sagawa, K., Imamura, S. és mtsai:* Severe Erosiv Stomatitis and Giant Lymph Node Hyperplasia of Retroperitoneum. Dermatologica, 1978, *157,* 188. — 31. *Takeda, A., Oguchi, K., Doi T. és mtsai:* Castleman Disease in the Pelvic Retroperitoneum. Hinyokika-Kiyo, 1990, 36, 1093. — 32. *Tuttle, R. J., Shier, K. J.:* Angiography of Angiomatous Lymphoid Hamartoma (Castleman Tumor) and a Suggested Pathogenesis. Radiology, 1979, *130,* 311. — 33. *York, J. C., Taylor, C. R., Lukes, R. J.:* Monoclonality in Giant Lymph Node Hyperplasia. Lab. Invest., 1981, *44,* 77. — 34. *Weisenburger, D. D., Nathwani, B. N., Winberg, C. D. és mtsai:* Multicentric. Angiofollicular Lymph Node Hyperplasia. Human Pathol., 1985, *16,* 162.

(Farkas Emil dr., *Budapest,* Pf. 21. 1525)

SEAC FOTOMÉTER-CSALÁD

Chemacol cholesterin gyorsteszt (teljes vérből)
Chemalab hordozható mini-fotométer (teljes vérből)
Screen Master optimális teljesítményű készülék magánrendelőknek
CH–100 programozható analizátor (60 módszer)

• kedvező árak • 1 éves garancia • folyamatos szerviz •
• reagens-utánpótlás • konzultáció •

MEDKOM International Kft.
1133 Budapest, Gogol u. 34. Telefon: (06-60) 26315 Tel. / Fax: 140-2456

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.

Az új egészségfinanszírozási rendszer alapelvei

Pulay Gyula dr., helyettes államtitkár
Népjóléti Minisztérium

Az Országgyűlés 1992. december 30-ai ülésén elfogadta az egészségügy új finanszírozási rendszerének alapszabályait. A törvény csak a reform alapvető szabályait rögzíti és kormányrendelet, valamint népjóléti miniszteri rendelet tartalmazza majd a részletes szabályokat. Ezeket a jogszabályokat legkésőbb április elejéig meg kell hoznia a jogalkotónak.

A teljesítmény szerinti finanszírozás alapszabályai

A legfontosabb tudnivaló, hogy az egészségügyi ellátás területén, sőt egy egészségügyi intézményen belül is többféle finanszírozási módszer lesz egyidejűleg érvényben.

A *fekvőbeteg-ellátásban* két finanszírozási módszer él majd egymás mellett. Azok után a fekvőbeteg részlegek (szervezeti egységek, ágyak) után, ahol az intézmény jellemzően *aktív ellátást* nyújt, az ellátott esetek alapján részesül az intézmény díjazásban, figyelembe véve a betegek életkorát, fő és társult betegségeinek súlyosságát, a gyógyításhoz szükséges beavatkozások munka-, költség- és időszükségletét. Mindez úgy történik, hogy adott homogén betegségcsoportokhoz a beteg ellátásának „teljesítményét" kifejező súlyszámot rendelünk. Az aktív ellátást nyújtó részlegek teljesítménye az általuk ellátott betegek betegségcsoportjai súlyszámösszegével lesz egyenlő.

A kórházak nagyon eltérő költségviszonyai miatt 1993-ban még nem azonos forintösszeg tartozik adott súlyszámhoz (teljesítményhez), hanem egy súlyszám forintértéke intézményenként eltérő lesz, azaz az intézmények ún. „saját (forint)érték" szerint részesülnek díjazásban. A saját forintérték kiszámítása úgy történik, hogy az intézménynek a bázis időszakban (1992. folyamán) az aktív ellátásra fordított költségeit el kell osztani a bázis időszakban mért teljesítményével.

Azok után a fekvőbeteg-részlegek (szervezeti egységek, ágyak) után, ahol az intézmény jellemzően *tartós ápolást igénylő (krónikus)* ellátást nyújt, az intézmény az ápolási napok alapján részesül díjazásban, figyelembe véve az ápolt beteg életkorát, fő és társult betegségeinek súlyosságát, a gyógyítás és ápolás költség- és munkaigényét. A teljesítmény mérésének technikája hasonló az aktív ellátásnál alkalmazotthoz, azaz a fenti szempontok szerint osztályozott ápolási esetekhez súlyszámokat rendelünk, és a krónikus ellátást nyújtó részlegek összteljesítményét az ápolási napok és a hozzájuk rendelt súlyszámok szorzatainak összegeként kapjuk meg. A teljesítmények „forintosítása" krónikus ellátás esetén is az intézményenként — az előzőekben leírtak szerint — meghatározott ún. saját (forint)értékek alapján történik majd.

A fekvőbeteg-ellátás teljesítmény szerinti finanszírozása az 1993. I. félévi költségvetési előirányzat időarányos részénél 15 százalékkal nagyobb pénzösszeg áll rendelkezésre az Egészségbiztosítási Alapban. Ugyanakkor nem várható és nem is cél az, hogy a kórházi teljesítmények ennyivel emelkedjenek. Ezért a fekvőbeteg-ellátás finanszírozásánál feltehetően mód lesz — ezt majd a kormányrendelet szabályozza — az intézmények saját forintértékeit (régi terminológia szerint bér- és dologi előirányzatait) szerény mértékben megnövelni, azaz nemcsak a teljesítmények növelésével lehet hozzájutni némi finanszírozási többlethez. Ugyanakkor a rendelkezésre álló keret nem léphető túl.

A keret túllépésének megakadályozása érdekében a törvényjavaslat lehetővé teszi, hogy ha a mért teljesítmények országos átlagban jelentős mértékben nőnek, akkor az egyes intézmények mért teljesítménynövekedését a finanszírozó az átlagos teljesítményváltozás mértékével visszakorrigálja. Így például, ha a várt 5 százalék helyett 10 százalékos lesz a mért teljesítmények átlagos növekedése, akkor 30 százalékos teljesítménynövekedést kimutató intézmény 15 százalékos, a 8 százalékos növekedést kimutató intézmény 4 százalékos teljesítménynövekedés után részesülhet csak díjazásban. (A példa csak szemléltető jellegű, valószínű, hogy a rendeletben részletezett szabály ettől kissé eltérő lesz majd.)

Nem véletlenül írtam mért teljesítményt, hiszen előfordulhat, hogy a teljesítmények valójában nem emelkednek, de az intézmények az 1992. évinél pontosabban regisztrálnak minden teljesítményelemet, azaz mért (kimutatott) teljesítményük emelkedik.

A járóbeteg-szakellátásban is két finanszírozási módszer él majd egymás mellett. Az ideg-, a nemibeteg-, a tüdő-, valamint az onkológiai gondozást végző, szervezetileg elkülönülő részlegek gondozási tevékenységük alapján a gondozási feladatok mennyiségétől függő fix (havonta nem változó) összeget kapnak, míg szakellátási tevékenységük után a szakellátás egyéb területével azonos elvek alapján részesülnek díjazásban. Itt tehát a teljesítmény szerinti díjazás nem érvényesül. E területeken teljesítménytől függő díjazásra is sor kerül. Azért fogalmazok ilyen óvatosan, mert az 1993. I. félévi költségvetési előirányzat időarányos részének 70 százalékát minden járóbeteg-szakellátási részleg 1993 júliusától is megkapja, azaz a teljesítmény szerinti finanszírozás csak részleges lesz. A teljesítmények elismerésének forrásául a költségvetésnek a járóbeteg részlegektől elvont 30 százaléka szolgál, amit az

Egészségbiztosítási Alap kezelője 50 százalékkal megemel, és a teljesítmények alapján újra eloszt a járóbeteg-szakellátást nyújtók között.

A teljesítmények mérése pontrendszerben történik, azaz az egyes orvosi (ápolási) tevékenységekhez pontszámokat rendelünk, és egy részleg teljesítményeit az általa nyújtott tevékenységek pontszámainak összegeként határozzuk meg. Ellentétben a fekvőbeteg ellátással, itt egy ponthoz országosan egységes forintérték tartozik, amelynek nagysága azonban hónapról hónapra változhat, mivel ún. „lebegőpontos" rendszert alkalmazunk majd. Ennek lényege, hogy a járóbeteg-szakellátás teljesítményének díjazására országosan rendelkezésre álló havi összeget osztjuk az adott hónapban mért teljesítmények (pontszámok) összegével, és így kapjuk meg egy teljesítménypont forintértékét. Ha tehát a mért teljesítmények országosan emelkednek, akkor egy pont forintértéke csökken, s fordítva. Erre a megoldásra azért van szükség, mert az egészségbiztosítási Alapban csak egy meghatározott összeg áll rendelkezésre a járóbeteg-szakellátás finanszírozására, amiből e módszerrel lehet változó teljesítményeket az összeg túllépése nélkül díjazni.

A törvény lehetőséget ad arra, hogy a teljesítménypontok forintértékének meghatározása ne a járóbeteg-szakellátás egészére egységesen, hanem az ellátás nagyobb csoportjaira külön-külön történjen. Eszerint kormányrendeletben elő lehet írni például azt, hogy a diagnosztikai ellátások egy teljesítménypontjának forintértékét csak annak függvényében kelljen megállapítani, hogy a diagnosztikai teljesítmények hogyan alakultak, azaz függetlenül attól, hogy a járóbeteg-ellátás egyéb területein hogyan változtak a teljesítmények.

Fontos tudnivaló, hogy a járóbeteg-szakellátás teljesítmény szerinti finanszírozásába a kórházak, klinikák ambulanciái is bekapcsolódhatnak, függetlenül attól, hogy a finanszírozó a fekvőbeteg-részlegek ambuláns tevékenységét korábban elismerte-e. Az egyetlen feltétel az, hogy az intézmény költségvetésének az OTF által kiadásra kerülő útmutató szerinti megbontásakor legalább alapelőirányzatának 5 százaléka mértékéig kimutasson és elkülönítsen a kórházi ambulanciára jutó költségeket. A kórházi ambulancia járóbeteg-szakellátási teljesítménybe nem számítható be az az ellátás (pl. konzílium), amelyet az intézmény saját fekvőbetege számára nyújt.

A háziorvosi (házi gyemekorvosi) szolgálat finanszírozásában a bázis teljesen megszűnik, és némileg eltérő módszerrel történik majd a területi ellátási kötelezettséget vállaló, s az ilyen kötelezettséggel nem rendelkező szolgálatok finanszírozása. Mindkét szolgálat egységes elvek és mérték szerint részesedik a szolgálat orvosához leadott biztosítási kártyák alapján járó díjazásban. A kártya alapdíj összege a jelenlegi 20 forinthoz képest jelentősen emelkedik, s várhatóan módosulnak majd az életkori csoportok alapján kialakított szorzók is. A „kártyapénzen" felül a területi ellátási kötelezettséget vállaló szolgálatok a terület települési adottságaitól függő területi pótlékban, és a terület létszámától, a létszámösszetételétől, valamint a rendelő adottságaitól függő fix összegű díjban is részesülnek. E díjrendszereket is kormányrendelet állapítja majd meg.

A fogorvosi ellátásban, az iskola- és az üzemegészségügy, valamint az egyéb, még nem említett feladatok finanszírozásában lényegében a jelenlegi módszerek maradnak fenn 1993-ban is, de a feladatok és a finanszírozásukra rendelkezésre álló összegek pontosabb meghatározásával elő kívánjuk készíteni e területek finanszírozásának reformját is.

Az új finanszírozási rend bevezetésének ütemezése

Az új finanszírozási rend bevezetésében 4 időpontnak van kiemelt jelentősége:

1. *1993. február 15-ig* az intézmények megkapják az OTF-től azt az útmutatót, amelynek alapján meg kell határozniuk, hogy költségvetésük mekkora hányadát fordítják azokra a feladatokra, amelyek 1993. II. félévétől eltérő módon — teljesítmény szerint, vagy feladatarányosan — kerülnek finanszírozásra. Az útmutató kézhezvételét követő 30 napon belül kell azt az intézményeknek — kitöltve — az OTF-nek visszaküldeni.
2. *1993 májusában* megkezdődik a teljesítmények mérése, amely alapján a teljesítmény szerinti finanszírozás történik.
3. *1993. június 10-ig* kell leadni a május havi teljesítményadatokat, amelynek alapján az Egészségbiztosítási Alap július 20-ig folyósítja az első teljesítmény szerinti kifizetést. A későbbiekben is ez lesz a szabály, azaz a tárgyhónapot követő hónap 10-éig leadott adatok alapján a tárgyhónapot követő második hónap 20-áig kapja meg az intézmény a teljesítmény szerinti díjazást.
4. *1993. július 1-jétől* kerül bevezetésre a háziorvosi rendszer továbbfejlesztett finanszírozási rendszere.

Pulay Gyula dr.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

BÜKI BÉLA: SZÉDÜLÉSSEL JÁRÓ KÓRKÉPEK

A könyv célja, hogy segítséget nyújtson a háziorvosnak a következőkhöz:
1. A szédülés diagnosztizálása, a szédüléses roham szakszerű kezelése, dokumentálása
2. Sürgősségi terápia
3. Konzíliumok, a kivizsgálás megtervezése
4. A specialistától érkezett válasz (diagnózis) értékelése
5. Krónikus terápia, rehabilitációs kezelés.

SPRINGER HUNGARICA — ORVOSI HÁZIKÖNYVTÁR — 550,— Ft

Alulírott megrendelem Büki Béla: Szédüléssel járó kórképek című könyvét ..... példányban.
A könyvet postán utánvéttel kérem.
A könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban (1075 Bp., Wesselényi u. 28.)

Megrendelő neve .....

Címe .....

Puskin családfája

A XX. század utolsó évtizedei a genetika soha nem remélt felvirágzását hozták, elég a Nobel-díjakon belül a genetikusok részesedésére vagy a betegségek megelőzésében a genetikai módszerek elterjedésére utalni. Mégis, a köztudatban sok még a téves eszme, illetve a tabuknak kijáró túlzás. A *téveszmék* közé sorolható a különböző nagyrasszok tagjai közötti gyermeknemzés veszélyessége, a *túlzások* közé pedig a vérrokonság ártalmassága. Egy-egy nevezetes családfa, így pl. Puskiné, ugyan nem elégséges ezek cáfolatára, de alkalmas lehet a téves értelmezések illusztrálásra.

A családfa

Puskin nagy jelentőséget tulajdonított családfájának *(1. ábra)*, amit mi sem bizonyít jobban, hogy *„Családfám"* címen verset is írt. Családfa értelmezése azonban, az akkor is szokásos származás-hivalkodás helyett, inkább a család történetének összefoglalását és önértékelésének erősítését célozta. Büszke volt 600 éves nemességére, de nem mint arisztokratikus privilégiumra, hanem inkább a család és a haza iránti ragaszkodás bizonyítékaképpen:

„Szívünk tápláló lángja két
Csodálatos és drága érzés:
Szeretjük ősünk nyughelyét és
Szülői házunk melegét."
(befejezetlen költemény, 1830)

Az említett „Családfám"-ban írja:

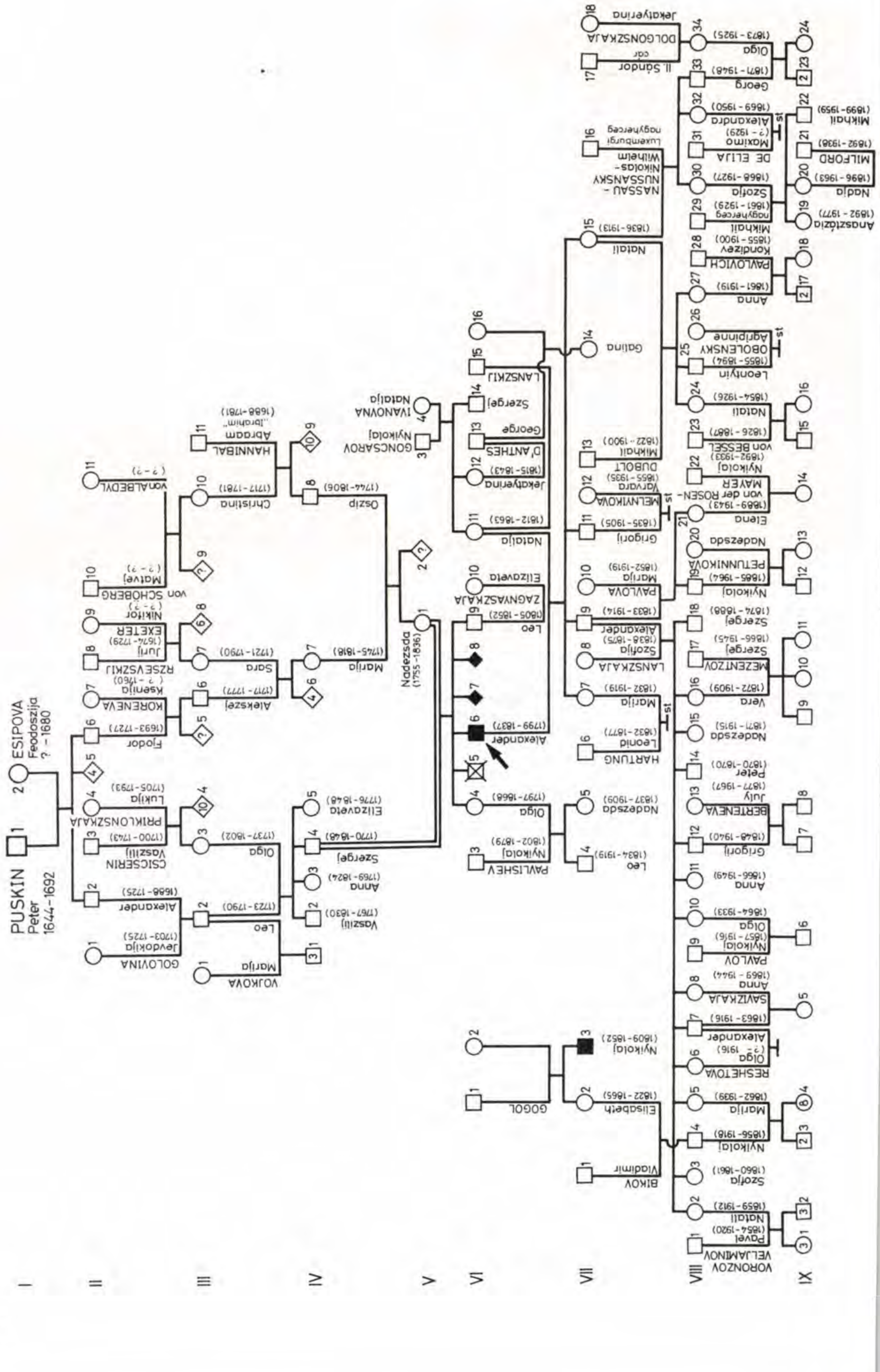
„... Az én ősöm az izmos Rácsa
Nyevszkijnak szolgált, amíg élt,
Fia, Iván cár haragjának
Útjából még jókor kitért...
S amikor uralomra
Kerültek a Romanovok
Az engedelmesség lenyomta
Bennük a dühödt haragot...
Fajtám makacs, nyers és kemény lett,
Igát nem tűrhetett nyakán,
Péterrel ősöm sose fért meg
És hol végezte? — fent a fán."

Egyik apai őse valóban Alekszandr *Nyevszkij* idején, tehát a XIII. században bevándorolt porosz származású Radsi vagy Racsi nevű férfi volt. A *Romanovok* 1613-ban kerültek hatalomra. Egyik ősének a versben említett és *I. Nagy Péter* uralkodására (1682—1725) eső konfliktusa nem azonosítható. Az életrajzírók és a tudósok bizonyosan ükapjáig, a XVII. században élt Péter Puskin-ig (I/1) tudják visszavezetni családfáját. A költő ősei között mindkét fiának: Alexandernek (II/2) és Fjodornak (II/6) jelentősége van. Alexandernek, felesége korai halála miatt, csak egyetlen gyermeke volt, *Leo* (III/2), akinek második házasságából — az orosz történelemben nagyhírű *Csicserin*-családból származó feleségétől — született a költő édesapja, *Szergej* (IV/4). Ő a moszkvai katonai parancsnokság hivatalnoka volt őrnagyi rangban. Művelt embernek számított, kedvtelésből verseket is írt. Emellett szerény vagyonú, fösvény, gyermekeivel sokat nem törődő emberként jellemzik. Az ő bátyja volt az a Vaszilij Puskin (IV/2), aki ismert költő volt és Puskin rajta keresztül ismerte meg a kortárs orosz poétákat. Tehetségének genetikai eredetét tehát itt kell keresni.

Péter Puskin másik fia: *Fjodor* (II/6) volt annak a Marija Puskinnak (IV/7) a nagyapja, aki Oszip *Hannibal*-hoz ment férjhez és akinek a költő édesanyja: *Nadezsda* (V/1) volt a gyermeke. Hannibal különleges származása jól ismert. Az ő apját (tehát a költő dédapját) maga Puskin is *négernek* mondta. Ma már bizonyos, hogy *etióp* vagyis *abesszin* származású volt és I. Nagy Péter idején került a cár udvarába. Kezdetben Ibrahim-nak (III/11) hívták, de a párizsi katonai iskola hadmérnöki szakának elvégzése után, ahová maga a cár küldte, az Abraam Petrovics Hannibal nevet viselte. Háborús hőstetteinek köszönhetően birtokot és nemességet kapott. Felesége a nem orosz eredetű, de a cár udvarában élő családból származó Christina von *Schöberg* (III/10) volt. Puskin küllemén a dédapa afrikai eredetének nyomai, különösen fiatalkorában, fellelhetők *(2. ábra)*. Hannibal eltérő rasszikus eredete a leszármazottakban *semmiféle hátrányos genetikai következménnyel* nem járt. Másik tíz gyermekük is számos orosz nemesi családdal került vérségi kapcsolatba.

Puskin szülei tehát távoli vérrokonságban álltak egymással, hiszen Péter Puskin (I/1) és felesége Feodoszija Esipova (I/2) Nagyesdának ükszülei, Szergejnek dédszülei voltak. Szergej Puskin és Nagyesda Hannibal vérrokonsága tehát *harmad- és negyedfokú* unokatestvérek közötti állapotnak felelt meg. Hat terhességükről van tudomásunk, hármat azonban a perinatális időszakban elvesztet-

CSALÁDFA



I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
PUSKIN Peter 1644–1692
ESIPOVA Feodoszija ? – 1680
GOLOVINA Jevdokija (1703–1725)
Alexander (1688–1725)
CSICSERIN Vaszilij (1700–1743)
PRIKLONSZKAJA Lukija (1705–1793)
Fjodor (1693–1727)
KORENEVA Kszenija
RZSEVSZKIJ Jurij (1674–1729)
EXETER Nyikifor
von SCHOBERG Matvej
von ALBEDYL
Christina (1717–1781)
HANNIBAL Abraam „Ibrahim" (1688–1781)
VOLKOVA Marija
Leo (1723–1790)
Olga (1737–1802)
Alekszej (1717–1777)
Sara (1721–1790)
Oszip (1744–1806)
Vaszilij (1767–1830)
Anna (1769–1824)
Szergej (1770–1848)
Elizaveta (1776–1848)
Marija (1745–1818)
Nadezsda (1755–1836)
GONCSAROV Nyikolaj
IVANOVA Natalija
PAVLISHEV Nyikolaj (1802–1879)
Olga (1797–1868)
Alexander (1799–1837)
Leo (1805–1852)
ZAGNYASZKAJA Elizaveta
Natalija (1812–1863)
Jekatyerina (1815–1843)
D'ANTHES George
Szergej
LANSZKIJ
GOGOL
Nyikolaj (1809–1852)
Elisabeth (1822–1865)
BIKOV Vlagyimir
Leo (1834–1919)
Nadezsda (1837–1909)
HARTUNG Leonid (1832–1877)
Marija (1832–1919)
LANSZKAJA Szofija (1838–1875)
Alexander (1833–1914)
PAVLOVA Marija (1852–1919)
Grigorij (1835–1905)
MELNYIKOVA Varvara (1855–1935)
DUBOLT Mihail (1822–1900)
Galina
Natalija (1836–1913)
NASSAU-NUSSANSKY Nikolas-Wilhelm luxemburgi nagyherceg
II. Sándor cár
DOLGONSZKAJA Jekatyerina
VORONZOV-VELJAMINOV Pavel (1854–1920)



tek. A felnövekvő három gyermek közül a költő a középső volt. Puskin anyja, Nagyesda (V/1) nem szerette a nehéz természetű kis Alekszandert és ezért őt anyai nagyanyja: *Marija* (IV/7) és dajkája: Ariana *Rogyionova* nevelte.

A költő a Goncsarov családból származó *Natalja*-t (VI/11) vette feleségül. Tőle négy gyermeke született. Sógora: *D'Anthés* (VI/13), felesége húgának férje volt az, aki kioltotta párbajban a 38 éves költő életét. Gyermekeinek és későbbi leszármazottainak sorsa érdekesen alakult. Elég arra utalni, hogy nagyobbik fiának, Alexander-nek (VII/9) egyik lányát, Mariját (VIII/5) a nagy író: *Gogol* húgának fia vette feleségül. A későbbi leszármazottak a *Tolsztoj* családdal is rokonságba kerültek. A költő halála előtti évben született Natali (VII/15), második férje a luxemburgi nagyherceg volt. Lányukat: Szofját (VIII/30) Mikhail nagyherceg, *I. Miklós cár* unokája vette feleségül, míg fiúknak, Georg-nak (VIII/33) *II. Sándor* cár lánya: Olga nagyhercegnő lett a felesége. Mikhail nagyherceg és Puskin unokájának, Szofjának a lányát: Nadját (IX/20) *Milford* herceg vette feleségül és több gyermekük született. Milford herceg testvére volt a görög királynő, aki *Fülöp* hercegnek, a jelenlegi II. Erzsébet királynő férjének volt az édesanyja. Így Puskin leszármazottai közeli rokonságba kerültek az angol királyi dinasztiával. Hátborzongató, D'Anthés (VI/13), Puskin halála okozójának, második házasságából származó lánya: Galina (VII/14) Puskin egyik unokájával kötött házasságot. A költőnek két gyermeke: Alexander és Natali révén (másik két gyermekének házassága meddő volt) számos dédunokája és későbbi leszármazottja jelenleg is él.

A vérrokonság és az eltérő rasszikus eredet

Az elsőfokú unokatestvéreknél távolabbi vérrokonság genetikai ártalmassága már nem mutatható ki. Így Puskin szüleinek három utód-vesztése *inkább a kor általános halálozási viszonyaival, mind távoli vérrokonságukkal magyarázható.* Az elsőfokú unokatestvérek utódnemzése is alacsony (néhány %-os) plusz genetikai kockázatot jelent. Praxisomban eddig 16 incestuszból származó gyermek fordult elő, több mint felük egészséges.

Puskin nehéz ember volt, ahogy Ivan *Puscsin*, a barát is jellemezte: „... kezdettől fogva ingerlékenyebb volt, mint a többiek, és ezért nem keltett rokonszenvet — ilyen az excentrikus lények sorsa az emberek között". Politikai hitvallásának beillő versei miatt száműzetésbe küldték. *Zsukovszkij** a következőképpen írt erről *Bankerdorf*-nak a III. ügyosztály, tehát a politikai rendőrség vezetőjének egy levélben: „*Az uralkodó különleges pártfogásával fékezni kívánta Puskint, egyszersmind azonban zsenije kiteljesedését is lehetővé akarta tenni — Ön azonban mindig kínos felügyeletté változtatta ezt a pártfogást*". Puskin eszménye a hősiesség, a harc, az aktivitás volt. Ezeket túlzásba is vitte, ahogy maga is írta:

„Mint voltam azelőtt, ma is olyan vagyok:
Könnyelmű, lobbanó..."

Így pl. amikor elhatározta hogy megnősül, rövid időn belül öt lánynak kérte meg a kezét. Korán megnyilvánuló költői tehetsége ellenére súlyos *önbizalomhiánnyal* küzdött és ez állhatott a sokszor felesleges virtuskodásának hátterében. Ezért írhatták róla: „Puskin úrnak mindennap párbaja van; hála istennek, nem halálos végűek." Sajnos, az utóbbi is bekövetkezett.

Szélsőségekre hajlamos magatartásában sokan az „afrikai vér" hatását vélték felfedezni. Ez is valószínűtlen. A mi nagy költőink, pl. *Petőfi* és *Ady* is elég különleges életpályáról tettek tanúbizonyságot, pedig szüleik *azonos nagyrasszhoz* tartoztak. *Sorsukat inkább a zseniség, az emberi méltóság, az illúzióik és a társadalmi valóság közötti összeférhetetlenség magyarázza.*

Az újabb kutatások szerint az emberszabású majmok, pontosabban a csimpánz és az ember leszármazási vonala 5—7 millió évvel ezelőtt válhatott szét. Kb. egymillió éve lehet, hogy a feketebőrű *Homo erectus* fajhoz tartozó előember egyes csoportjai elhagyták Afrikát és fokozatosan benépesítették a Föld lakható területeit. Az európai („fehér") és Keleti („sárga") nagyrassz kialakulásában bizonyos genetikai változások *rögzülése* (mivel ezek a környezethez való jobb alkalmazkodást segítették), *a földrajzi izolálódás* és ebből adódóan az *egymásközti* gyermeknemzések játszottak döntő szerepet. A nagyrasszok és az ezeken belüli rasszok, alrasszok stb. azonban mind az emberi fajhoz tartoznak, és ezért *a különböző nagyrasszhoz tartozók gyermeknemzésekor* a termékenység semmiféle csökkenésével *nem kell számolni*, és utódaik között *a genetikai betegségek sem gyakoribbak.*

* V. A. Zsukovszkij (1783—1852) orosz költő, műfordító, a romantikus irányzat megteremtője. Élete utolsó két évtizedét Németországban töltötte. Líráját mély melankólia hatotta át.

A nagyrasszok között vannak bizonyos biológiai-genetikai eltérések és ezek, elsősorban a *mutáció és szelekció különbsége* miatt, a kromoszómák egy-egy helyéhez tartozó gének esetében érzékelhetők. Ezeket szokás *génjeleknek* (ún. genetikai marker-eknek) nevezni. A *Duffy vércsoport* Fy génjei szinte kizárólag csak az Afrikai nagyrasszban, míg a *Diego* vércsoport Di-génjei döntően csak a Keleti nagyrassz tagjaiban fordulnak elő. Ezeknek azonban a társadalmi lénnyé vált ember tevékenységére semmi hatása nincs. Ráadásul a három nagyrassz génjeinek 1%-a sem tér el egymástól. A külső jellegekben (bőrszín, arc, hajzat, testalkat stb.) tehát sokkal kifejezettebbek a különbségek, mint a génekben. Biológiai-genetikai szempontból az eltérő eredet elvileg inkább előnyökkel jár. Ez az ún. *hibrid vigornak* köszönhető, amely a különböző eredetűek utódaiban érzékelhető életerő (magasabb termékenység, hosszabb élettartam stb.) fokozódását jelenti.

Puskin életművének elemzésekor tehát szülei vérrokonsága és dédapja afrikai eredete *mellékesnek* tekinthető. Magyarázatul elég hitvallásra utalni, ahol a „vérem" kifejezést génjeim-re is változtathatnánk:

Dicsekedjem? Hordom halálig
Vérem gőgös üzenetét.
Költő vagyok! Írásra gondos!
Csak így, hogy *Puskin* — semmi több.

Czeizel Endre dr.
Aliy Ju. Asanov

Amerika felfedezése és az európai szifilisz. Történeti visszatekintés

Az elmúlt évben ünnepeltük Amerika felfedezésének félévezredes évfordulóját. Sokszínű méltatás tárgya ez az esemény. Mi visszatekintésünkben egy, a köztudatba évszázadokon át beépült vélekedéssel kívánunk foglalkozni: vajon a nagy felfedezés egyik következménye-e az európai szifilisz járványszerű elterjedése? A pandémia bizonyított, ám a szifilisz eredetével kapcsolatban több álláspont alakult ki.

Tény, hogy e betegség már az ókorban is ismeretes volt, de az is igaz, hogy nagyszámú halálos áldozatait az 1490-es évek végétől szedte Nyugat-Európában. Nékám Lajos a kiváló dermatológus 1908-ban így nyilatkozott: „Minden századnak megvoltak a maga jellemző betegségei, így a XIII. századnak a lepra, a XIV. századnak a pestis, a XV. és a XVI. századnak a szifilisz és a Sudor anglicus (mérges dögletesség), amely kórok az állam és a család életébe éppúgy benyúltak, mint napjainkban a tuberculosis és holnap talán a rák" (1).

Már az ókori egyiptomi, hindu és asszír orvosok is tesznek említést a ragályos venereás betegségekről, a görögök és rómaiak is ismerték tüneteit, az arab orvosok *„lepra universalis"*ként kezelték. Az 1400-as évek végén vad erővel kirobbant betegséget a XVIII. századig „genius epidemicus"-nak tartották. A galenosi iskolán nevelkedett orvosok értetlenül álltak az új járvány előtt, mivel mesterük nem írta le e bántalmat, így tehetetlenek voltak a hozzájuk fordulók bajával szemben. Más eszközük nem lévén, a betegség elleni társadalmi fellépést, kizárólag a kór terjesztőinek tartott prostituáltak és idegenek elkülönítésében látták. *VIII. Károly* francia király előbb az 1495-ben kiadott, majd 1498-ban hozott rendelkezésében halálbüntetés terhe mellett rendelte el, hogy minden szifiliszes idegen 24 óra alatt hagyja el Párizst. A párizsi példa követésének az lett a következménye, hogy az országutak Besançontól Nürnbergig, Strassburgtól Bécsig megteltek üldözött ragályterjesztő nyomorulttal. A XVI. század tudósai: *Fracastorius* (2), *Fallopius* (3), *Fernelius* (4) és *Girtanner* (5) szerint, a kórokozókat *Kolumbusz* hajóival hozták át Európába. Mások azt állítják, hogy már 1483-ban *Itáliában, Dániában* is dühöngött a szifilisz. Petrus *Oleus* dán Annalese szerint 1483-ban *Dániában* járványos betegség uralkodott és ez „morbus gallicus név alatt jeleztetik" (5).

A betegség Sudhoff szerint is megtalálható Európában, már a kolumbuszi idő előtt, sőt kisebb endémiákat okozott. Ugyanezt a teóriát vallotta *Parrot* (6), a múlt század nagy szifidológusa. Vizsgálatai során a XI. századi francia sírleletek csontjain szifiliszes elváltozásokat vélt felfedezni. Csak a későbbi paleopatológiai észlelések bizonyították, hogy a jelzett elváltozások *osteoporosis* vagy *rachitis* következményei.

Voltak, akik éppenséggel azt állították, hogy e betegséget *Kolumbusz* hajósai vitték át Amerikába, megfertőzve az addig ott szifilisztől mentes népességet.

Ezt látszik alátámasztani Petrus Martyr *Angleriusnak* (7) 1488. április 5-én Andalúziában kelt, és Arius *Lusitanusnak* Salamancába írt levele, melyben sajnálatát fejezi ki, hogy Lusitanus, spanyol elnevezés szerint „bubas"-ban (8) szenved. *Torella* (9) leírja, hogy már 1493-ban *Auvergneben* dühöngött a szifilisz. Valóban egy 1496-ban kelt francia parlamenti rendelet előírja: beteg nőknek kijelölt helyeken való internálását, és hatósági szintű ellátását. *„Delicado nevű pap szerint Rapallóban 1488-ban elterjedt volt a szifilisz, onnan Spanyolországba, majd hajón Amerikába érkezett a kórokozó, majd onnan visszakerült a kontinensre.* Más felfogás szerint a szifilisz a trópusok jól ismert, málnaszerű kiütésekben jelentkező betegségei, mint a *framboesia, yaw, le pian, bubas, pinta* (10), változataiként alakult ki, valamilyen, ismeretlen hatás következtében. Megint mások szerint *Kelet-Indiából, Perzsiából* és *Távol-Keletről* érkezett a betegség. Ezt támasztotta alá *Adachi* (11) vizsgálata, aki Japánban neolitkori csontokon vélte szifilisz jeleit felfedezni. Az amerikai kontinens prekolumbián leleteinek tudományos feldolgozása a múlt század végén az érdeklődés középpontjában állt. A tudósok szerint; ha a csontokon nem észlelnek szifiliszes változást, akkor Kolumbusz katonái sem fertőződhettek vele. *Farquhason* (1875), *Jones* (1876), *Morgan* (1892), *Ashmead* (1895), *Moore* (1897), *Lamb* (1898) stb. közleményekben megerősítették a szifilisz *praekolumbián elterjedtségét* (12).

A legújabb immunológiai kutatások is ezt támasszják alá, Mongóliából közel 40 000 évvel ezelőtt a Behring-szoroson keresztül Amerikába jutott el ez a betegség (10). Mindezek szerint leszögezhető, hogy a szifilisz eredetéről a mai napig nincs pontos tudomásunk.

Tehát a XVI. században különböző országokban egyidőben ütötte fel fejét ez a szörnyű járvány, amely halálos kimenetelű volt. A kezdeti szakaszban — aki diagnosztizálta, elkülönítette más, már ismert betegségtől — új elnevezést adott neki, általában tájak, országok szerint. Nagy valószínűséggel az elnevezések az útirányt is jelzik, ahonnét a betegség érkezését vélték. De más asszociációk is szerepet játszottak az elnevezésben.

Magyarországon: *Vénuszi* nyavalya, *Francz Nyavalya, Franco nyavalya, Bujasenyv, Bujakór, Rossz-seb, Rossz férög, Suly, Francia-métely, Francuz, Cifilisz-betegség.* A XVI. században *Fernelius* párizsi tanár *Lues*-nek az olasz *Fracastorius* Syphilisnek nevezte. A betegség járványszerű terjedése nem válogatott osztályok és nemek szerint, leküzdésében koronás fők is érdekelve voltak. *VIII. Károly* és *I. Ferenc* francia királyok, *I. Miksa* német-római császár, *VI. (Borgia) Sándor* pápa egész családjával, *Bakócz* Tamás a pápai trón várományosa, *II. Ulászló* magyar király, *IV. Jakab* néven angol) király, valamennyien lueszben szenvedtek, illetve haltak meg.

A sokoldalú Girolamo *Fracastoro,* járványok első rendszerezője csodálatos tankölteményben írta le nagyon pontos megfigyelését a betegség kialakulásáról, külső tüneteiről, a kór lefolyásáról, a vergiliusi költészet teljes szépségével.

„Bámulatos vala, hogy ha fogant immár
e ragadvány,
Négyszer telt a hold és ismét elfogyva négyszer,
Míg a baj biztos jeleit felszínre vetette.
...

A következő strófákban minden tünetét leírja a betegségnek, a vidámság, az arc „rózsaderűje" eltűnésétől, a lemaródások, ízületi fájdalmak, a váll, a láb kínjain keresztül, a testet ellepő ótvarig és az arc eltorzulásáig, megrázó képét nyújtva a csúnya elmúlásnak (13).

A *terápia* kezdetben a középkori lepra hasonlósága alapján lepraellenes szerek használatát jelentette, mint pl. kénes víz, violaolaj, mínium, majd a keleti tapasztalatok alapján alkalmazták a szifilisz egyik gyógyszereként a *higanyt* Európában (14).

Fallopius (1523—1562) Vesalius tanítványa, a padovai egyetem hírneves professzora, kiváló megfigyeléseit anatómiai, bonctani alapokra helyezi. *A De Morbo Gallico* című művében egy év alatt 50 boncolásának eredményét tárgyalja, olyanokét, akik gall betegségben haltak meg. Kíváncsian kutatta a belső elváltozások okait, és meglepődve tapasztalta, hogy a *„solutio continui"*, amely a szifiliszes megbetegedés után szinte minden szervben megtalálható, a *májban soha sincs jelen.* A terápiás ajánlásakor viszont őszintén leírja, hogy ezt a betegséget nem tudják legyőzni, ezért a legegyszerűbb eljárásokat, az akkori divat szerint javasolja: „Quauis similicia ista diuersa habeant partes, tamen *Sarsaparilia, Guaiacum,* argentum vivuum uniformia sunt..." (15).

A higanyt kenőcs formájában ajánlja. A kenőkúrához használt alapanyag a disznózsír, kakaszsír, vaj, olaj, terpentin, vagy pedig az éhes ember nyála. Hatóanyaga a fémhigany, amely összekeverve a hatóanyaggal elveszti mozgékonyságát, „mortifikálódik", kis részekre esik szét, ami viszont a testbe való behatolást könnyíti meg.

A Guaiac-fa, vagy szent fa (Guaiacum officinale, hoaxacánfa, lignum sanctum) *(1. ábra),* körülbelül 1508-ban került Európába Amerika forró-övi részéről, Dél-Florida, Bahama, Kuba, San-



1. ábra: A Guajac-fa ábrázolása 1887-es kézi atlasz alapján

Domingo területéről. *Mélius* Péter 1578-ban részletesen ír a *De Ligni* guaiacoról, amelyet már akkor is több néven neveznek: francia-fa, guaiacfa, pockfa, francosfa. Hatóanyaga a gyantájában van, mely kesernyés ízű, gyantát, illóolajat, guaiaguttint, gumit, vanillilt és szaponint tartalmaz. Izzasztó és hashajtó hatású. Alkalmazását még sokan javasolják, pl. Ulrich *von Hutten* is, aki külön ír e remek hatású drogról.

A *Sarsaparilla* nevű amerikai eredetű növényi főzet a bujakór elleni gyógykezelés másik fontos eleme volt. Neve a mexikói *zarza parilla* szóból ered, *szárcsgyökér.* Vértisztító és étvágygerjesztő hatása miatt is használták. Nagy adagban hasmenést, nyálelválasztást, izzadást és bő vizeletkiválasztást okoz, a kor szellemének megfelelően tehát a szervezet *méregtelenítésének* kiválóan megfelel.

A harmadik fontos szintén amerikai eredetű növény a *Sassafras,* amely csak a XVI. sz. közepétől ismeretes Európában *(2. ábra).* A *Babér-félékhez* tartozó Sassafras officinalis Kanadában honos. Gyökerét, fáját, kérgét egyaránt használják gyógyszerként. A szó eredetét Wittstein a „sal safras" összetört kő szavakból származtatja. Hatóanyaga az illóolajban található, szintén anyagcserét fokozó és izzasztó hatású. A sassafrast Nicolaus *Monardes* sevillai orvos írja le először 1574-ben (17).

A szifilisz eredetét a XV—XVI. században szoros összefüggésbe hozták Amerika felfedezésével, onnan származó betegségnek tartották. Így a kór gyógyítását is az ott feltalálható gyógyszerekkel és növényekkel kívánták kezelni.

A növények megfeleltek a kór *méregtelenítési* elvének: izzadást, vizelethajtást, hasmenést okoztak, nagy mennyiség fogyasztása esetén a szervezet átmosását, vagyis a vér „megtisztítását" remélték tőlük.

Az Amerikából származó gyógyítási kultúra európai alkalmazásán kívül, egyik leglényegesebb gazdasági szempont a gyógyszerimport — mint a kereskedelem egyik fontos része — fellendülése, amelyet már *Paracelsus* is megemlít. Szerinte a *guaiac-kúra* és a *Fugger-ház* haszonszerző törekvése között egyenes összefüggés található. (18)



2. ábra: Sassafras officinalis rajza 1887-ből



3. ábra: Barbarossa, a nagy Szulejman admiralisa (Topkapi Palace Museum)

Végül a pszichés tényezőket is figyelembe kell venni. A betegek mindenre, így nagy anyagi áldozatra is hajlandók voltak gyógyulásuk érdekében, különösen, ha egy új, drága, egy más földrészről jövő divatos gyógyszerről volt szó.

A szifilisz dühöngése azonban e remek gyógyszerek ellenére sem mutatott lényeges változást. Az Amerikából érkezett növényi főzetek nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. A keleti gyógymód, vagyis a higanyt is óvatosan alkalmazták, mivel a görög és római hagyományok szerint igen erős méregnek tartották (19). *Arisztotelész* szerint a patkányt kis mennyiségben is megöli. *Plinius* szerint pedig az aranyon kívül mindent roncsol (20), így belsőleg nem alkalmazták, csak kenőcsnek, külsőleg. Továbbra is szedte áldozatait, noha eredményekről is számot adtak. A betegség a török matrózokat sem kímélte *e halálos betegség. Barbarossa (3. ábra)*, aki I. *Szulejmán* tengerészetének admirálisa és egyben *Algír* királya, valamint a híres *Horuch* tengeri rabló testvére volt, a későbbiekben róla elnevezett és először *használt higanyos* pirulát adta megbetegedett katonáinak.* Ez az úgynevezett *Barbarossa-pirula* sikeresnek bizonyult. *I. Ferenc* francia király udvari orvosa Petry *de Bayro* is említi jó hatását. A sokáig eltűntnek hitt receptet az *1788-ban Astruc* tankönyvében találhatjuk meg (21), így tehát nem Paracelsusé az érdem az első parenterálisan adott higanyos gyógyszer, a szifilisz ellen — hanem az arab orvostudományé.

℞ *Argenti vivi* ʒ xxv.
Rhabarb. elect. ʒ x.
Diagrid. ʒiij.
Myrrhi & Ambræ ana ʒ j.
Farinæ frumenti, ʒ ij.
Cum succo limonum f. massa pilularum, ex quâ formentur pilulæ magnitudine ciceris, & detur una pro vice, omni die per horam ante cœnam.

4. ábra: Barbarosa pirula Astruc könyvében (1788)

A Barbarossa-féle pirula illatanyaggal és gyümölcslisztte összekevert citromlével leöntött higanyt tartalmazott, ebből formázták a gyógyszert *(4. ábra)*.

A keletről és nyugatról származó gyógyszerek és gyógymódok azonban nem sokat segítettek a szifiliszes betegeken. A betegség mintegy 400 éven át pusztított. Bár a XVII. századra megszelídült, változatlanul súlyos népbetegség volt amíg a XX. századi felfedezések eredményeképpen a Salvarsan, majd később a penicilin felfedezése végleges megoldást hozott.

IRODALOM: 1. *Nékam L.:* A Magyar Bőrgyógyászat Emlékeiből. Budapest, 1908. 54. — 2. *Fracastorius, G.:* Syphilis seu Morbus Gallicus. Verona, 1530. exu.: Josephus Cominus, Patavii. — 3. *Fallopius, G.:* De morbo Gallico, posthumus 1564. —

* Nem tévesztendő össze Frigyessel a Rőtszakállúval.

4. *Fernel, J.:* Medicamentorum facile... Francofurti 1581. Wecheleus. — 5. *Girtanner,* in Róna S. Venereas betegségek, Budapest, 1903. — 6. *Parrot, J.:* Les travaux relatifs a l'histoire de la Syphilis. Rev. Sci, 1882. — 7. *P. M. A. Ario Lusitano,* Graecas Littera Salamanticae in Pellier: Les origines la Syphilis, Toulous, Paris 1908. — 8. *Ruy Diaz de Isla in Bloch:* Der Ursprung der Syphilis, Jena, 1901. — 9. *Torella, G.:* Tractus, cum consiliis contra morbum gallicum cui adjicitur in fine, Rome, 1497. — 10. *Ruffié, J., Sournia, Ch.:* Die Seuchen in der Geschichte der Menschheit, Stuttgart, 1987. Klett-Cotta. — 11. *Adachi, B.:* Syphilis in der Steinzeit in Japan. Arch. Dermat. u. Syphilis 54. 1. 1901. — 12. *Regöly-Mérei Gy.:* Az ősemberi és későbbi emberi maradványok rendszeres kórbonctana, Budapest, 1962. — 13. *Szatmári I.:* Fracastoro Jeromos tanköltemény a francia kórságról. I. füzet. Budapest, 1909. — 14. *Hints E.:* Az orvostudomány fejlődése az emberiség művelődésében. Budapest, 1939. Rényi K. 105. p. — 15. *Fallopius, G.:* De morbo Gallico Venetiis 1574. Neapolitani 27. p. — 16. *Melius P.:* A fának, füveknek nevekről, természetről és hasznairól 1578. Kolosvarott, repr. Bukarest, 1979. — 17. *Kazay E.:* Gyógyszerész Lexicon. Nagybánya, 1900. Molnár Mihály. — 18. *Paracelsus:* Paragranum. Gyomaendrőd, 1989. Helikon, 111. p. — 19. *Atterer, M., Banse, H. és mtsai:* Gmelins Handbuch Quecksilber. Lübeck, 1960. Chemie Gmbh. — 20. Plinius sec. Historiae Naturalis Libri XXXIII., XXXII. Biponti 1984. 200. p. — 21. *Astruc, J.:* De morbis veneris Libri sex. Paris, 1788. Guillelmun Cavelier 167. p.

Forrai Judit dr.

ROLICARE

Tájékoztatjuk, hogy 1993. I. félévében a ROLICARE Egészségügyi Szolgáltató Rt. családorvosok részére a következő tanfolyamokat rendezi:

Időpont	Ár	Cím	Helyszín
február 19—20	9 900	Családorvoslás gyakorlata	ROLICARE RT. Bp. II., Sajka u. 2/b.
február 26—27.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
március 12—13.	11 900	A családorvos laboratóriuma	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
március 18—20.	11 900	Reumatológia az alapellátásban, és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
március 26—27.	11 900	Praxisszervezés, egészségügy privatizációja	ROLICARE RT., Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 2—3.	9 900	Bőrgyógyászat a családorvoslásban	Bp. XI., Ulászló u. 1.
április 9—10.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
április 16—17.	9 900	Számítástechnika és informatika a családorvos napi gyakorlatában	ROLICARE RT. Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 22—24.	11 900	Reumatológia az alapellátásban és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
május 8—9.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	igény szerint vidéken kerül megrendezésre

Jelentkezési határidő a tanfolyamok előtt legkésőbb egy héttel levélben, fax-on vagy személyesen. A tanfolyamok díja ebédet tartalmaz. Felvilágosítás és jelentkezés Szabó Nándorné tanfolyamtitkárnál. Telefon: 188-6984. FAX: 180-5648. Levélcím: Bp., 1023 Felhévízi u. 3—5.

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége **INTERDISZCIPLINÁRIS FÓRUM**-sorozatot indított el. A fórumok a szakmák közötti együttműködést szolgáló rendezvények, amelyeken egy-egy kérdéskör szakmapolitikai, szervezési, etikai stb. vonatkozásai kerülnek nagyító alá.

E program keretében az első rendezvény már lezajlott az elmúlt év végén, „A radiológia, a társszakmák és a beteg kapcsolata" címmel. A fórumról készült összefoglaló anyagot a MOTESZ MAGAZIN március végén megjelenő 1993. évi 1. számában olvashatják az érdeklődők.

Idei első rendezvényünket a Magyar Rehabilitációs Társasággal együtt rendezzük *1993. március 3-án 14.00 órakor a SOTE NET BARNA TERMÉBEN,* „Az orvosi rehabilitáció és az egészségügyi reform" címmel.

A következő fórum tervezett időpontja 1993. április 30., amelyet az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társasággal együtt rendezünk „Az aneszteziológia és az intenzív terápia 1993-ban" címmel. A pontos helyről és időpontról a MOTESZ MAGAZIN-ban adunk tájékoztatást.

A MOTESZ interdiszciplináris rendezvényei — az OTE hivatalos elismerése alapján — továbbképzésnek minősülnek.
Az előadások látogatása ingyenes.

A fórum rendezői minden érdeklődőt szeretettel várnak.

AZ ELSŐ SEGÉLY A BAJBAN



Mindennapi életünkben előfordulnak kis sérülések.
Ezek praktikus kezelésére
itt a Biogal új terméke:

a Centerplast

SEBTAPASZ
RÖGZÍTŐTAPASZ
TYÚKSZEMTAPASZ

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.

4N - ECOART

OSTEOCHIN®

TABLETTA

CHINOIN

Hatóanyag:
200 mg ipriflavonum tablettánként.

Hatás:
Állatkísérletek szerint a calcitonin szekréció fokozása útján csökkenti a csontreszorpciót, így megelőzi a csontok csontszövettartalmának csökkenését.

Javallatok:
Postmenopausalis osteoporosis, senilis involuciós osteoporosis.

Ellenjavallatok:
A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Súlyos máj és vesekárosodás, haematológiai kórképek (vörös-, fehérvérsejt-, vérlemezkeképzés és funkciózavarai, neoplasztikus típusú haemotológiai betegségek). Terhesség, szoptatás, gyermekkor, heveny gyomor- vagy nyombélfekély.

Adagolás:
Naponta 3×1 tabletta étkezés után. Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, más osteoporosis kezelésre kell átállni.

Az osteoporosis kezelésére átlalában alkalmazott szerekkel (Ca készítmények, anabolikus hormonok, D vitamin, NaF) való együttadásról nincsenek tapasztalatok.

Mellékhatások:
Túlérzékenységi reakciók (bőrpír, viszketés). Gyomor-, bélpanaszok, véres széklet. Rossz közérzet, fáradékonyság, hányás, hasmenés, szédülés. SGOT-, SGPT-, bilirubin-, carbamid-, nitrogénszint emelkedés. Vörösvértest- és fehérvérsejtszám csökkenés. Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

Gyógyszerkölcsönhatás:
Jelenleg nem ismert. Ezért csak óvatosan adható:
- antikoagulánsokkal (protrombin szint ellenőrzés javasolt),
- nem steroid gyulladáscsökkentőkkel.

Figyelmeztetés:
Tartós adagolás során az elsőfélévben havonta, utána 3 havonta laboratóriumi vizsgálatok: haemotológiai kontroll, máj- vesefunkciók mérése, valamint széklet Weber reakció elvégzése szükséges. Enyhe máj- és vesebetegség esetén a laboratóriumi vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni.

Megjegyzés:
+ Csak vényre adható ki és azt kizárólag az Országos Gyógyszerészeti Intézet által a készítmény terápiás alkalmazásával megbízott fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) osztályok orvosai rendelhetik a vizsgálatba bevont betegek részére. A készítményt az illetékes fővárosi (megyei) egészségügyi osztály által kijelölt gyógyszertárak hozhatják ideiglenesen forgalomba.

Csomagolás:
50 tabletta

Előállítja:
Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Pharmavit®

Makrofer
pezsgőtabletta

- megnövekedett vasigény esetén
- csökkent vasfelszívódás (gyomorműtétek után gastrointestinális betegségben)
- vérvesztés (gastrointestinális, menstruációs)


MILÓI VÉNUSZ

Az anaemia az orvosi gyakorlat nap mint nap felmerülő problémája. Leggyakoribb oka a vashiány, mely felnőtt korban elsősorban gastrointestinális vagy menstruációs vérzés, vagy a terhesség következménye. A sideropeniás anaemia általában orális vasbevitellel meggyógyítható. A vashiányos állapot megszűntetésére az oldott formában, orálisan bevitt vassók a legalkalmasabbak. A Pharmavit Gyógyszergyár Makrofer pezsgőtablettája egy kellemesen bevehető készítmény, mely 80 mg elemi vasat tartalmaz jól tolerálható, jól felszívódó formában. A tablettában lévő aszkorbinsav elősegíti a vas felszívódását.

Makrofer pezsgőtabletta

Hatóanyag
695 mg Ferrum gluconicum (80mg elemi vasnak felel meg) és 100 mg acidum ascorbicum pezsgőtablettánként.
Javallatok: Vashiánybetegség (praelatens, latens és manifeszt, bizonyított vashiány) megelőzése vagy megszüntetése:
- fokozott vasveszteség (pl. menorrhagia, metrorrhagia, szülés, műtéti vérveszteség, gastrointestinalis betegség okozta vérzés, mint pl. ulcus-betegség, bélvérzés, húgyúti vérzés, ismételt véradás)
- megnövekedett vasszükséglet (terhesség, szoptatás, serdülőkorban intenzív növekedés)
- elégtelen vasbevitel (egyoldalú, vashiányos táplálkozás)
- csökkent vasfelszívódás (gyomorműtétek után, gastrointestinális betegségben, malabsorptio esetén).

Ellenjavallatok: Vasfelhasználási zavarral járó betegségek (sideroblastos anaemiák), fokozott vasraktározással járó állapotok (haemochromatosisok, haemolysis).
Kisgyermekeknek és csecsemőknek nem adható.
Adagolás: Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek napi 1, manifeszt vashiány esetén napi 2-3 pezsgőtabletta, 7-10 éves gyermekeknek napi 1/2-1 pezsgőtabletta.
Kisgyermekeknek és csecsemőknek nem adható.
A pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva, étkezés előtt 1/2-1 órával kell bevenni.
A kezelés időtartamát egyénileg kell megállapítani, a vashiány mértéke szerint, a vasanyagcsere kontrollja mellett. Az anaemia korrekciójához általában 2 hónap, manifeszt vashiányos anaemia esetén a raktárak feltöltéséhez 4-6 hónap szükséges.
Mellékhatások: Gastrointestinalis panaszok, étvágytalanság, epigastrialis fájdalom, hányinger, hasmenés, székrekedés, nagyritkán túlérzékenységi reakciók. A mellékhatások az adag csökkentésével általában megszűnnek.
Gyógyszerkölcsönhatások
Együttadása kerülendő:
- tetraciklinekkel és a penicillaminnal (egymás felszívódását gátolják)
- alumínium, magnézium - és calciumtartalmú antacid szerekkel, valamint a cholestyraminnal (gátolja a vas feszívódását). A fenti gyógyszerek és a Makrofer tabletta beadása között legalább 3 órának kell eltelnie.

Figyelmeztetés: Csak vashiánybetegségben hatásos.
A székletet feketére színezi.
Gyermekek elől elzárva tárolandó.
Száraz helyen, szobahőmérsékleten, az eredeti csomagolásban tartandó.
Megjegyzés: Orvosi rendelvényre.
Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta
Társadalombiztosítási Támogatás: 95%

OGYI eng. száma: 3811/40/91
Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veresegyház

TB támogatás: 95%.

A Pharmavit Gyógyszergyár minerália termékcsaládjának a tagja.

KÖZMŰ

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Intravénás immunglobulin kezelés a nosocomialis fetőzések megelőzésére kissúlyú újszülöttekben. Baker, C. J. és mtsai, valamint a Multicenter Group for the Study of Immune Globulin in Neonates (Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, USA): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 213.

A koraszülöttek túlélésének jelentős javulásával a nosocomialis infekciók egyre nagyobb szerepet játszanak a morbiditás és mortalitás alakulásában, különösen az 1500 g alatti születési súly esetében. Ezek a fertőzések megnövelik a hospitalizáció időtartamát, jelentősen emelve az ápolási költségeket. A fertőzésekkel szembeni fokozott fogékonyság egyik oka az antitest hiány, mivel az IgG maternofoetalis transzportja csak kismértékű a 32. gestatiós hét előtt.

A szerzők multicentrikus, randomizált, kettős vak kísérletet végeztek annak vizsgálatára, hogy 500—1750 g születési súlyú újszülöttekben immunglobulin adása csökkenti-e a nosocomialis fertőzések incidenciáját és a következményes morbiditást az élet első két hónapjában. A születési súlycsoportok 250 g-onként emelkedtek.

Az 588 beteg immunglobulint (liofilizált, teljes IgG, Gammagard, Hyland, 500 mg/kg/die adagban), vagy placebót (5%-os albumin oldat) kapott. Az infúziókat a randomizálás alapján, a 3., 7. napon, majd 1 héttel később, és ezt követően 2 hetenként adták vagy az 5. adagig, vagy exmisszió idejéig. A morbiditást, mortalitás és a nosocomialis infekciók alakulását 56 napon keresztül vizsgálták.

Az újszülöttek az infúziókat jól tolerálták, összesen 10 esetben (mindkét csoportban 5—5) volt enyhe vérnyomás, szívfrekvencia, vagy testhőmérséklet ingadozás, mely az infúzió lassításakor elmúlt. Hypervolaemiát 2—2 esetben észleltek, mely furosemid egyszeri adagjával megszüntethető volt. A jelen vizsgálattól független okból elvégzett szérum alanin-aminotranszferáz szint emelkedés gyakorisága nem különbözött a két csoportban.

A szérum IgG koncentráció átlaga a kezelt csoportban lényegében nem változott, míg a placebo csoportban 520±231 mg/dl-ről fokozatosan 167±139 mg/dl-re csökkent. Alacsonyabb születési súly, alacsonyabb IgG szinttel járt együtt mindkét csoportban.

Az összes súlycsoportban az első fertőzés kockázata szignifikánsan alacsonyabb volt az immunglobulinnal kezeltek esetében (relatív kockázat: 0,7). Az első infekció jelentősen később is lépett fel a kezelt csoportban. A többszörös fertőzés kockázatát az ilyen újszülöttek kis száma miatt nem lehetett meghatározni. A nosocomialis fertőzések zöme súlyos volt, 85%-uk bacterialis eredetű volt, ezek többségét koagulázнegatív Staphylococcus, ill. Staphylococcus aureus okozta. Az infekciók kiindulási hely szerinti gyakorisága a két csoportban lényegében azonos volt. Az immunglobulin kezelés nem csökkentette a koraszülöttekben a bronchopulmonalis dysplasia, a nyitott Botall-vezeték, a III—IV. fokozatú intraventricularis vérzés, a necrotizáló enterocolitis (II—III. stádium), a retinopathia vagy az exitus gyakoriságát. Az immunglobulinnal kezeltek esetében számos therapiás beavatkozásra rövidebb ideig volt szükség, mint a placebo csoportban. A kezelt csoport átlagos ápolási ideje (62 nap) ugyan alig különbözött a placebo-csoportétól (64 nap), de a fertőzésekben szenvedő újszülöttek esetében ez a különbség már szignifikáns volt (80, ill. 101 nap). Ebben a betegcsoportban az átlagos napi ápolási költség meghaladja az 1200 dollárt.

A halálesetek száma a vizsgálat ideje alatt a placebo-csoportban 14 (5%), az immunglobulinnal kezelt csoportban 10 (3%) volt. A vizsgálat lezárása után a placebo-csoportban további 12, a kezeltek közül 10 beteget vesztettek el. A szerzők eredményei arra utalnak, hogy az 500—1750 g születési súlyú koraszülöttek intravénás infúziós kezelése biztonságos, és csökkenti a nosocomialis fertőzések kockázatát.

ifj. Kalabay László dr.

A standard immunglobulin és a maglipopoliszacharid ellenes immunglobulin kezelés prophylactikus hatásának összehasonlítása posztoperatív fertőzésekre fokozottan hajlamos betegekben. Iv. Immunglobulin Collaborative Study Group. (Cometta, A. és mtsai, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Svájc): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 234.

A széles spektrumú antibiotikumok bevezetése ellenére a sebészeti intenzív osztályon fekvő betegek halálozásának leggyakoribb oka a fertőzés, különösen a Gram-negatív baktériumok okozta infekció. Ezekben a betegekben a standard intravénás immunglobulin therapiának, valamint a Gram-negatív baktériumok belső magját alkotó, konzervatív struktúrájú lipopoliszacharidok (C-LPS) ellen termelt hyperimmun szérummal való kezelés hatásosságáról szóló adatok nem egyértelműek.

A szerzők multicentrikus, randomizált, placebo-kontrollált, kettős vak kísérletet végeztek a standard intravénás immunglobulin és az anti-C-LPS kezelés protektív hatásának vizsgálatára. A tanulmányba eredetileg bevett 352 beteg közül 329 adatai voltak értékelhetők. A betegek közül 109 tisztított IgG-t (400 mg/kg/die, Gammagard, Hyland), a 108 a Salmonella minnesota R595-ös törzsének lipopoliszacharid magja elleni antitesteket tartalmazó hyperimmun szérumot (400 mg/kg/die) kapott. A betegek az infúziókat intravénásan, hetente kapták vagy a 4. adagig, vagy addig, amíg kikerültek a sebészeti intenzív osztályról. Összesen 10 esetben észleltek mellékhatásokat (láz, átmeneti vérnyomáscsökkenés, bőrkiütés, anaphylaxiás reakció). Az infúziók megkezdése előtt a szérum IgG szintek mindhárom csoportban a fiziológiás alsó határán voltak. A placebo csoporthoz képest a két másik csoport IgG koncentrációja a kezelést követő 2 óra múlva már emelkedett volt, és a különbség még 7 nap múlva is szignifikáns volt. Az anti-C-LPS antitestek szintje a placebo csoporthoz képest szignifikánsan emelkedett volt a másik két csoportban a fenti időpontokban.

Randomizáció után a placebo csoportban 53 betegben (47%), az anti-C-LPS csoportban 50 betegben (46%), a standard immunglobulin csoportban pedig 36 esetben (33%) alakult ki fertőzés, az utóbbi csoportban szignifikánsan ez ritkább volt a placebo csoporthoz képest. A standard immunglobulin és a placebo csoport közötti különbség a megfigyelés 7. napja után vált igazán kifejezetté, ami arra utalt, hogy ez a kezelés főleg a később fellépő infekciók fellépését csökkenti, és nem azokét, amelyek a randomizáció ideje alatt lappangó állapotban voltak. A fokális fertőzések 100 ápolási napra számított incidenciája a standard immunglobulin csoportban csökkent. A standard immunglobulin kezelés szignifikánsan csökkentette a pneumonia előfordulását, a hatás különösen akkor volt kifejezett, ha a kórokozó Gram-negatív baktérium volt. Egyéb infekciós forrás tekintetében nem volt különbség a három csoport között. Az anti-C-LPS globulin kezelésnek nem volt a fertőzésekkel szemben kimutatható prophylactikus hatása. Műtéti típus szerinti bontásban a standard immunglobulin kezelés többnyire védő hatásúnak bizonyult, amely csak a nyelőcsőműtétet követő fertőzések esetében volt szignifikáns. A szisztémás infekciók és a halálozás gyakorisága nem különbözött a három vizsgálati csoportban. A standard immunglobulin kezelés átlagosan 2 nappal csökkentette a sebészeti őrzőben ($p : 0,02$) és 7,5 nappal a kórházi ($p = 0,06$) ápolási időt.

Jelen adatok arra engednek következtetni, hogy a sebészeti intenzív osztályon kezelt, fertőzésekre fokozottan hajlamos betegek prophylactikus immunglobulin kezelése csökkenti a fertőzések incidenciáját, míg az anti-C-LPS hyperimmun globulin therapiának ilyen hatása nincs.

ifj. Kalabay László dr.

Immunglobulinok szerepe a nosocomialis fertőzések megelőzésében. Siber, G. R. (Dana-Farber Cancer Institute, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 269.

Az agammaglobulinaemiában szenvedő betegek szisztémás és sinopulmonalis bakteriális fertőzéseinek megelőzésében az IgG pótlás szerepe vitathatlan, a humorális immunitás enyhébb károsodásakor a hatás már nem egyértelmű. A szerző a N. Engl. J. Med. jelen számában megjelent másik két közleményt értékeli.

Baker és mtsainak tanulmányában a fertőzés forrásai igen eltérőek voltak, így nem volt lehetőség az egyes kórokozókkal szembeni protektív hatás vizsgálatára. Az immunglobulin készítmények hatásának egyenletessége is kétséges volt. Az IgG szintek vagy az egyes kórokozó-ellenes antitestek szintje és a fertőzésekre való fogékonyság között nem volt kimutatható kapcsolat. Ennél is legfontosabb, hogy az immunglobulin profilaxis nem csökkentette a morbiditást vagy mortalitást. A hospitalizáció ideje sem tért el a placebo csoportétól. Az újszülöttek rutinszerű immunglobulin profilaxisa nem ajánlott, mert az a morbiditást általánosan nem csökkentette. Nem biztos tovább, hogy az alkalmazott preparátumok hatásosságát általánosítani lehet más, sőt ugyanazon gyártó készítményeire. Egy 2416 koraszülöttön végzett tanulmány előzetes adatai szerint a Sandoglobulin nem csökkentette a nosocomialis infekciók gyakoriságát. Az immunglobulin profilaxis ritka, vagy késői mellékhatásainak gyakoriságát az elemzett tanulmányból szintén nem lehetett becsülni. Nagy dózisú immunglobulinok adása komplex választ indít el, mely káros is lehet; ezek megítélésére még nincs elég tapasztalat.

Cometta és mtsai tanulmányában az anti-C—LPS antitesteket nagy titerben tartalmazó hyperimmun globulint legalább olyan hatásosnak várták, mint a standard immunglobulint. Ennek elmaradását a szerzők nem magyarázták. A standard és az anti-C-LPS immunglobulin készítmények eltérő hatását az antitestek különböző koncentrációja és minősége okozhatta. Nem lehetett megítélni az anti-PLS antitesteknek Gram-negatív sepsis vagy septikus shock ellen védő hatását sem.

Az elemzett két tanulmány továbbra is felveti a passzív immunizálás szerepét a nosocomialis fertőzések megelőzésében. A standard immunglobulin készítmények kórházi fertőzésekben észlelt nem egyértelmű hatása a preparátum változó antitest koncentrációjával magyarázható. A nosocomialis infekciók kórokozói ellen ható, egyenletesen magas titerű antitesteket tartalmazó készítmények előállítása a jövő feladata.

ifj. Kalabay László dr.

Kézfertőtlenítő szerek alkalmazásának összehasonlító vizsgálata. Doebbeling, B. N. és mtsai (University of Iowa, USA): New Engl. J. Med., 1992, *327*, 88.

Az intenzív osztályokon előforduló nosocomialis infekciók világszerte komoly problémát jelentenek. A tapasztalat azt mutatja, hogy a legtöbb „endemiás" fertőzést az ápolószemélyzet keze közvetíti, ezért a megelőzés szempontjából igen fontos a rendszeres kézfertőtlenítés.

A szerzők összehasonlították a nosocomialis infekciók számának alakulását egy sebészeti, egy belgyógyászati és egy kardiológiai intenzív osztályon chlorhexidin-gluconat, ill. isopropyl alkohol kézfertőtlenítő szerek alkalmazása mellett. A vizsgálat nyolc hónapja alatt a három intenzív osztályon összesen 1894 beteget kezeltek; az átlagos ápolási idő 3,4 nap volt. A személyzet az osztályokon a két fertőtlenítőszert felváltva használta, egyszerre mindig csak az egyik fajtát. A vizsgálat megkezdése előtt az orvosokat és nővéreket tájékoztatták a felmérés céljáról és a fertőtlenítőszerek előírásszerű használatáról. A kézmosási fegyelem betartását rendszeresen minden műszakban (éjszaka is) ellenőrizték. A vizsgálat ideje alatt az intenzív osztályokon 932 beteget ápoltak chlorhexidin-gluconatos és 962 beteget isopropyl alkoholos kézfertőtlenítés mellett. Az előbbi csoportban 152, az utóbbiban 202 nosocomialis infekció fordult elő, tehát a fertőzések száma chlorhexidin-gluconat-os kézfertőtlenítésnél szignifikánsan alacsonyabb volt, mint isoporopyl alkoholos dezinfekciónál. A különbséget részben megmagyarázza, hogy a chlorhexidin-gluconat esetében a kézmosási fegyelem betartását jobbnak találták, mint az isopropyl alkoholnál.

ifj. Füzi Miklós dr.

Kézfertőtlenítés és nosocomiális infekció. Goldmann, D., Larson, E. (Children's Hospital, Boston és Johns Hopkins University, Baltimore, USA): New Engl. J. Med., 1992, *327*, 120.

A kórházhigiénikusok a rábeszélés, kérés és fenyegetés már sok formáját kipróbálták, hogy meggyőzzék a betegellátásban dolgozó kollégákat és nővéreket a kézfertőtlenítés fontosságáról. Sajnos az oktatás, nevelés és felvilágosítás nem éri el a kívánt hatást. Az Egyesült Államokban a fertőző betegek ápolására vonatkozó hivatalos előírások már eleve feltételezik, hogy a személyzet nem mos kezet megfelelő gyakorisággal, és ezért kötelezővé teszik a kesztyű használatát. A kesztyű viselését azonban — egyes vizsgálataink szerint — a személyzet éppúgy nem tartja be, mint a kötelező kézmosást.

A higiénés előírások csak bizonyos fertőzésekben szenvedő, ill. egyes kórokozókat hordozó betegekre vonatkoznak, ezért Amerikában egyre inkább terjed az ún. „body-substance isolation" (BSI) rendszer. Mivel az összes kórházban fekvő beteg hordoz potenciálisan kórokozó mikrobákat, elsősorban orálisan és enterálisan, a BSI rendszer előírja, hogy az ápoló köteles nem steril kesztyűt viselni minden alkalommal, amikor keze a beteg bármely váladékához („body-substance") ér. Bár ismerünk néhány nosocomialis fertőzést, amely nem kéz közvetítésével terjed, a BSI rendszer támogatói feltételezik, hogy kesztyűviseléssel a nosocomialis infekciók legnagyobb része megelőzhető. A kesztyű viselés ugyan drágább mint a rendszeres kézfertőtlenítés, a vérrel terjedő kórokozókkal szemben bevezetett munkavédelmi rendszabályok azonban a költségeket jelentősen csökkentik. Ugyanakkor a kórházi személyzet nemegyszer összekeveri a munkavédelmet és a nosocomialis fertőzések prevencióját; előfordul, hogy ugyanazt a kesztyűt viselik több beteg ellátásánál, mert úgy gondolják, csak magukat kell védeniük az infekcióval szemben.

Bármilyen módszert választanak is egy intenzív osztályon a fertőzések megelőzésére, bizonyos számú nosocomialis infekció előfordulására akkor is számítani lehet. Az intenzív osztályokon sok az idős, legyengült beteg, akik sokszor immunszuppresszív terápiában részesültek, vagy traumán, komoly sebészeti beavatkozáson estek át. A mesterséges lélegeztetés, a kanülök, a katéterek és a normál baktériumflórát elpusztító széles spektrumú antibiotikum kezelés szintén megkönnyítik a fertőzés kialakulását. Sok fertőzés a saját, endogén flórából ered és gyakorlatilag nem előzhető meg. A nosocomialis infekciók jelentős része azonban kéz közvetítésével terjed, így rendszeres kézfertőtlenítéssel, ill. kesztyűviseléssel védekezni lehet ellene.

ifj. Füzi Miklós dr.

Poliomyelitis megbetegedések Angliában és Walesben 1985—1991 között. Joce, R. és mtsai (PHLS Comm. Dis. Surv. Centre, London MW9 5 EQ): Brit. med. J., 1992, *305*, 79.

1985—1991 között 21 bénulásos poliomyelitis megbetegedést igazoltak. Közülük 13 az oltással összefüggésben alakult ki, 5 importált eset volt. Nem lehetett tisztázni az eredetet 3 betegnél.

Az oltással összefüggő 13 eset közül 9 oltottban, 4 pedig oltási kontaktokon jött létre. A 9 oltottból 8 első alkalommal oltott csecsemő volt, betegségük a 11—28. postvaccinatiós napok között fejlődött ki. Egy 14 éves fiú esetében az 5.(!) alkalommal történt oltás után 22 nappal alakult ki az egyik alsó végtag teljes petyhüdt bénulása; 4 hónappal később még jelentős izomgyengeséget és az ínreflexek hiányát észlelték; az érzőkör érintetlen volt. Jóllehet az aetiológia tisztázása a kiterjedt víruslaboratóriumi vizsgálatokban nem sikerült, a típusos klinikai kép alapján az esetet az oltással összefüggőnek könyvelték el. Két halálos végű oltási szövődmény is fellépett, mindkettő súlyos, veleszületett immunológiai károsodottság talaján.

A 4 kontakt mindegyike ép, egészséges serdülő, illetve felnőtt volt. A környezetükben lévő, primovakcinált csecsemőktől fertőződtek, ezek oltásától számítva a 25—52. napok között betegedtek meg.

A vizsgált időszak alatt 18,4 millió adag orális poliovakcinát (OPV)-t használtak fel. Az oltást követő polyomyelitis kockázata így 0, 49 10^6 oltásra számítva. Ezen belül az első oltást 1,46, a másodikat 0,49 : 10^6 arányban követte megbetegedés, a 3. oltás után szövődmény nem alakult ki. Az 5. oltás kockázatát 0,33 : 10^6-nak találták.

A kontaktok veszélyeztetettsége bizonytalan, mivel nem ismert az oltottakkal érintkezésbe kerültek száma. Minden oltottnál egyetlen kontaktot feltételezve az első oltás után 0,98 : 10^6 volt a kockázat, a második és a harmadik oltást követően nem fordult elő a környezetben megbetegedés.

Az importált esetek Pakisztánból (2), Bangladesből (2) és Marokkóból (1) származtak. Utóbbi, 62 éves férfi súlyos maradandó bénulásokkal vészelte át a betegséget. 2 esetben „vad" vírus eredetet sikerült igazolni.

Az ismeretlen forrásból megbetegedettek mindegyike felnőtt volt (62, 30, ill. 41) év. „Vad" vírusfertőzést kizárták, két esetben a 2. típusú kórokozót lehetett gyanúba fogni, a 3. beteg kizárólag a klinikai lefolyás alapján került a csoportba.

Következtetések:

A populációban egyenletesen magas arányú átoltottságot kell elérni.

Törekedni kell a felnőttek immunitásának biztosítására is.

A poliomyelitis gyanúját minden petyhüdt bénulás esetében fel kell vetni és sürgősen laboratóriumi vizsgálatokat kell végezni (széklet, torokváladék, szerológia).

Minden izolált poliovirus esetében tisztázni kell, hogy vakcina eredetű vagy „vad" vírusról van-e szó.

A járványos területre utazók oltását szorgalmazni kell.

Immunológiai károsodottak és azok környezetében élők OPV-vel nem olthatók.

A kontakt esetek megelőzésére alaposabb felvilágosítással kell élni (személyi higiéne, pelenkázás után kézmosás stb.).

Az oltási polyomyelitis megelőzésére célszerű az inaktivált és az élő vakcina kombinált alkalmazása.

Budai József dr.

Az osteoporosis megelőzése és kezelése. Dequeker, J. (Leuven) (kommentár): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136*, 1188.

A Holland Eü. Tanács iránymutatásait egészíti ki a szerző saját tapasztalataival. Szellemes hasonlatokkal megkönnyíti az emlékezetbe vésést. Az osteoporosis syndroma (OPS) jelöltek a törést megelőzően panaszmentesek, a csontleépülés főleg éjjelente folyamatos, az OPS egy „csendes éjjeli tolvaj". „A csontváz nem egy merev kalapakasztó állvány."

Az osteoclast és az osteoblast működés a parathormon és a sexualis hormonok irányításával egyensúlyban vannak, és a kor előrehaladtával, az immobilitás növekedésével a csontépítés hátrányba kerül, a 60 éven aluli nőknél 1 : 12, a 80 éven aluliaknál 1 : 4 az OPS jelentkezése. A menopausa utáni hátfájást azonban nem mindig az OP okozza, gyakoribb ok a hyperlordosis, a gyengült hasizmok, és a spondylarthrosis. A menopausa utániak 25%-ánál fokozott az OP kockázata, a legveszélyeztetettebbek a nyugati fehérek, kevésbé a mediterránok, legkisebb a kockázat a négereknél. Gyakoribb a jelentkezése a kicsiny és vézna alakúaknál, a dohányosoknál, alkoholizálóknál, családi előfordulás esetében; az ülő életmód, az immobilizációt okozó intercurrens betegségek és a corticoid kezelés fontos rizikótényezők. Utóbbinál gondolni kell erre már serdülőkorban, és a férfiaknál is.

A sexualis hormondeficientia és az immobilisatio fokozza a parathormon iránti érzékenységet, fokozódik a csontleépítés, azaz ugyanannyi parathormon hatására több csont ritkul. Primer arthrosisnál ritka az OP előfordulása, a törést szenvedőknél ritka az arthrosis. Az arthrosisos beteg általában nehezebb, vastagabb a bőrredője, több a subcutan zsír, nagyobb az izomtömege. Generalizált primer arthrosisnál a kézujjakon találhatók a Heberden—Bouchard-noduludok, ezek negatív tényezők az OP rizikócsoport kiemelésénél. A csontsűrűség mérésével lehetővé vált a csont spongiosa, azaz az „axialis" csontsűrűség mérésére pl. a csigolyatestekben; a corticalis csontsűrűség mérése a combnyak állapotának megismerését teszi lehetővé.

40 éves koron túl megbomolhat a két állomány közti egyensúly. A számos használatos technika közül a dupla-energiás csontdensimetriás és a quantitatív computertomografiás eljárással nyert adatok egyeztetése jelenleg 27 európai centrum feladata. Remélhető, hogy a mérhetővé-összehasonlíthatóvá vált adatokkal a fractura-küszöb is megállapítást nyer. Csontbiopsia helyett a vizelet és a szérum vizsgálatával meghatározható, hogy az antiresorbeáló, vagy a csontképzést fokozó therapiára van-e szükség. A hivatalos ajánlásban szereplő calcium medicatio helyett jobbnak tartja a „zöld módszert", a lefekvés előtt fogyasztott 2 pohár lefölözött tejet, vagy joghurtot. Az időpont is fontos: a parathormon gátlásával csökken az éjjeli csontfelszívódás. Az ajánlott oestrogén kezelésnek legalább 5, és inkább 10—15 évig kellene tartania. Gyakorlatilag ez nem kivihető: a nőgyógyászati kontrollok, a szükséges curettage-ok (30%), a gyakori histerectomiák, az 1—2 évente végzendő mammográfiák és a majd mindig jelenvaló carcinofóbia rendszerint idő előtt abbahagyatja a hormonkezelést, mely ritkítja ugyan a cardiovascularis komplikációkat és a dyspareuniás panaszokat, de a fokozódó félelem megkeseríti az életet.

Alternatív kezelésként ajánlható a fizikai aktivitás, hypertoniásoknál a calcium kiválasztást gátló thiazid kezelés; a calcitonin kezelés főleg a rövid időre immobilis betegnél hasznos, a bifoszfonát is ezeknél jó hatású, valamint a progesteronszármazékok, melyek gátolják a csontveszteséget. A már meglevő OPS-oknál a további törések akadályozandók meg. Náluk is az esti Ca bevitel és a mobilizáció, és az akut fázisban a calcitonin kezelés javasolt. A trabeculáris törésnél a fluor és a bifoszfonátok jó hatásúak, legyengült öregeknél az anabolikumok és nandrolon-decanoát javasolt. D-vitaminra a szubklinikus osteomalaciások és a gastrectomizáltak jól reagálnak. Nem szabad megfeledkezni az ágyban végzett fiziotherapiáról és meg kell tanítani a beteget egyenes háttal való felkelésre. Csökkenteni kell a műtétek utáni immobilizálás idejét és a corticosteroid kezelésben a nagy adagokat.

Ribiczey Sándor dr.

Újraértékelt osteoporosis consensus. Lockefeer, J. H. M. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136*, 1204.

Az osteoporosis felkutatása, megelőzése és kezelése volt az USA-ban 1984-ben, Hollandiában 1985-ben consensus összejövetel tárgya. Mindkettőnél megegyeztek a menopausa utáni oestrogénpótlás hasznosságában, a fracturák csökkenésében. Az új consensushoz 1991-ben a társszakmák szakembereit is bevonták. Jónak tartják az oestrogén mellett a progestativum kombinációját. Az elmúlt öt év alatt nem változott meg drasztikusan a vélemény a kezelés szív-érbetegségekre, valamint a mamma és endometrium cc.-ra kiterjedő hatására. Az előző consensusban több kevésbé fontos kockázati tényező szerepelt, most szűrési alapul csak a legfontosabb kockázati tényezőt javasolják: a postmenopausalis csökkent csonttömeget, ennek van a legnagyobb prognosztikai jelentősége. Az ágyéki csigolyák csonttömegének csökkenése háromszor nagyobb törési kockázatot jelent a gerincoszlop felső negyedében észlelt csontritkuláshoz képest, ugyanakkor ezen a felső részen is tízszeres a csigolyatörés kockázata.

A consensus döntött abban, hogy ezentúl nem a számos kisebb jelentőségű kockázati tényezőkre alapozva fognak szűrni, hanem a csontdenzimetria alapján, ez a költséghaszon mérése alapján is a legalkalmasabb módszer. Az oestrogén medicatio hatására ritkulnak a törések, szükség esetén progestativummal kombinálva, ezt esetleg ciklikusan adva. A kombináció nem, vagy alig növeli a mamma cc kockázatát, viszont megszünteti az endometrium cc-jának kockázatát, és csökkenti a szív-érbetegségek, az atherosclerosis előfordulását.

Egy legújabb, 7 éven át végzett prospektív vizsgálat mutatta ki, hogy az egykor oestrogénnel kezelt nőknél 20%-ban halálozás csökkenése volt kimutatható, ez a szív-érbetegségek csökkenéséből adódott. A progestativum adása a lipid profil vonatkozásában még további vizsgálatot igényel. Kérdés, hogy elegendő-e 2—3 havonta adott progestativum az endometrium cc elkerüléséhez, a kezelés alatt figyelni kell az esetleges méhvérzésre, az emlők is ellenőr-

zendők. Alternatív gyógyszerek közül az anabolikus steroidok stimulálják a csontépítést, főleg az első két évben gyarapodik a corticalis és a trabecularis csonttömeg; melléktünete a virilizáció és a lipidprofil is ellenőrzendő. A drága calcitonin is növeli a csonttömeget, csökkenti csigolyatörésnél jelentkező fájdalmat. A bifoszfonátok a trabecularis csontállományt növelik, de hatástalanok a corticalis állományra. A fluoridok és a bifoszfonátok növelik a csigolyacsont tömöttségét, de szűk therapiás szélességük miatt kontrollt igényelnek.

Ribiczey Sándor dr.

Diphtheria-immunitás iskolakezdőkben és d-oltóanyaggal való újraoltás után. Naumann, P., Weber, H. G.: Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1308.

1975 óta Németországban (akkor NSZK) sporadikus diphtheria (di) megbetegedések és lokális járványok léptek fel. Toxikus sajátságú fertőzések voltak, 22%-os letalitással. Svédországban, Nagy-Britanniában hasonló megbetegedések cáfolják, hogy Európában a di a múlté. Az 1981-ben a fiatalok és felnőttek immunállapotát vizsgálva kiderült, hogy vagy semmi, vagy csak relatív védettségük van többségüknek di-val szemben. Ennek a következménye, hogy ez a veszélyeztetett populáció, amely a magas letalitású fertőzések áldozata. A megbetegedések eltolódtak a felnőtt korosztály felé. Felmerült ennek alapján, hogy a teljes gyermekkori alapimmunizálás után meddig tart a védelmet nyújtó antitoxikus immunitás.

Ezért Hannoverben 814 iskolakezdő korú gyermek vizsgálatával 3 kérdésre vártak választ. 1. Milyen szintű és teljes a 6—7 éves korúak antitoxikus immunitása dokumentált alapimmunizálás után. 2. Szükséges-e 5 évvel az alapimmunizálás után emlékeztető oltást adni? 3. Elég-e az emlékeztető oltás 5 I. E. per 0,5 ml adagja az eddig alkalmazott 30-40 I. E. toxoid helyett 7 éves kor alatt a megfelelő immunválasz kiváltására?

814 6—7 éves gyermek védettségét vizsgálták, akik bizonyítottan részesültek a háromszori védőoltásban csecsemő- és kisgyermekkorban. Anyai beleegyezés mellett vettek vért az antitoxikus di ellenanyag meghatározására. Egyidejűleg a redukált toxoid tartalmú emlékeztető védőoltást megkapták. 4—6 héttel ezután 642 gyermeknek passzív haemagglutinatio segítségével meghatározták az antitoxikus di ellenanyagát. A védettség meghatározását a szérum antitoxin per ml értéke alapján fejezték ki. Ez az érték <0,01 I. E. antitoxin per ml = védtelen, 0,01—0,09 I. E. antitoxin per ml = bázisimmunitás relatív védettséggel, >0,1 I. E. antitoxin per ml = biztos védettség. 5—6 évvel az alapimmunizálás után a 814 gyermek közül a fenti kritériumok alapján 6 védtelen volt, 143-nak bázisimmunitása volt relatív védettséggel, 81,7%-nak teljes védettsége volt. A booster 5 I. E. toxoid védőoltás után valamennyi gyermek — az előzőleg seronegatívak is — biztos védelmet jelentő antitoxin titerrel bírt. Az átlagos emelkedése a titernek az emlékeztető oltás után négyszeres volt, de egyeseknél ennél magasabb.

Ezeknél sem voltak a túlimmunizálás következtében oltási reakciók. Az oltás következtében helyi reakció, fájdalom, bőrpír jelentkezett. A 18,3% nem teljesen védett gyermek nem csupán egyénileg veszélyeztetett, hanem di epidémia kirobbanásában is részes lehet.

Alsó-Szászországban az alapimmunizáltság az iskolakezdőknél csak 74—78% volt, amely 1989-re 86,2%-ra emelkedett. Az antitoxintiter újabb antigénstimulus nélkül évről évre csökken, annál gyorsabban, mennél alacsonyabb volt a kiindulási érték. Erős immunreakciót követően kezdeti csökkenés után évekig változatlan az immuntiter. A veszélyeztetett életkornak a felnőttkorra eltolódása miatt booster oltást vezetett be a járvány kirobbanása, a megbetegedések szaporodása esetére az egészségügyi hatóság (Bundesgesundheitsamt). Erre a célra 5 I. E./0,5 ml toxoid áll rendelkezésre. Ezt az oltóanyagot használják booster és alapimmunizálásra a 6—7 éves gyermekeknél is.

A vizsgálatok alapján levont következtetések: Az 5—6 évesek alapimmunizálás ellenére 18%-ban védtelenek. Feltétlenül szükséges 5—6 éves korban booster oltást adni. A Bundesgesundheitsamt javaslatára 10 évenként ismétlendő a védőoltás, 6 éves kor után célszerűen tetanus toxoiddal kombinálni. Az így eltérhető 100%-os védettség meggátolhatja a di epidemiák visszatérését.

[Ref.: A közlemény számunkra a jól megalapozott és következetes oltási fegyelem mellett a javaslatokban nem tartalmaz újat. A felnőttkori végzetes kimenetelű betegségek megrendítőek. A nagy népvándorlásban olyan területekről is számíthatunk bevándorlókra, ahol az oltási fegyelem nem hasonlít a mi fegyelmünkre. A behurcolás veszélye minden nagy, rossz egészségügyi ellátottságú területről fenyegethet.]

Farkas Éva dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

A cholesterin az egyéb rizikótényezők egyik markere? Coronariabetegek és egészségesek összehasonlító vizsgálata. Winkelmann, B. R. és mtsai (Abt. f. Kardiologie, Univ. Frankfurt): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1390.

A se. cholesterinszint (Ch) coronariabetegségekben (CB) szenvedőkön magasabb mint egészségeseken. Ugyanakkor CB-ben a további rizikótényezők is gyakoribbak. CB rizikótényezőnek tekinthető az a paraméter, mely a betegséggel társul, prospektíve magasabb morbiditási és progressziós rátát jelent. Míg a rizikófaktor és a CB közötti összefüggés oki, a rizikómarker, vagy indikátor és a betegség viszonya tudományosan nem bizonyított, az oki kapcsolat hiányzik.

A CB rizikó bizonyított faktorai a dohányzás, az elhízás és a hypertonia. A Framinghamban és a Lipid-Research Clinics tanulmányban ismertetett vizsgálatok szerint az izolált hypercholesterinaemia a cardiovascularis betegségek gyenge rizikótényezője, más faktorokkal való együttes előfordulása a CB iránti hajlamot exponenciálisan növeli.

A szerzők angiographiával igazolt CB betegeken a biztos rizikótényezők: férfi nem, dohányzás, hypertonia, elhízás, diabetes mellitus összefüggését vizsgálták a Ch tartalommal. 354 beteg CB-ben szenvedett, CB mentes szívbeteg volt 354, klinikailag egészséges 1658 eset. Az antilipaemiás szert szedő, hyper- és hypothyreotikus, súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatból. A CB esetek 25%-ának 2 coronaria ágat, 24%-ának 3 ágat involváló betegsége volt. Az ugyancsak angiographián átesett nem CB esetek 85%-a vitiumos, vagy cardiomyopathiás, 15% nem szívbeteg volt. Valamennyi csoport életkori megoszlása hasonlított. A se. lipidek köz ül a Ch-t és trigliceridet vizsgálták.

A CB betegek 60, az egészségesek 20%-át prospektív vizsgálatba vonták. A CB betegek össz Ch szintje szignifikánsan több volt, mint az egészségeseké. Utóbbiak fiatalabbak is voltak. A Ch tartalom az életkorral párhuzamosan növekedett. A legmagasabb Ch szint és a legtöbb rizikótényező a 31—40 éves CB csoportban fordult elő (átlagosan 3,6±0,9 rizikófaktor). A 60 év feletti CB betegek Ch szintje a nem CB betegekétől, ill. az azonos korú egészséges kontrollokétól nem különbözött. A rizikótényezők száma utóbbiakon kétszerese volt a nem CB szívbetegekének (3,3±0,8), de a fiatalabb CB csoporthoz viszonyítva enyhe csökkenést mutatott.

Az adatokból megállapítható, hogy a Ch tartalom és a rizikótényezők száma párhuzamosan növekszik. A régebbi vizsgálatok a Ch szintet egyetlen CB rizikótényezőnek jelölték meg. A lipid hypothesis szerint a Ch szint csökkentése mérsékli az infarctus rizikóját. A szerzők szerint csak a fiatal CB betegek Ch szintje különbözik az egészségesekétől. A CB betegek egyéb rizikó faktorainak száma kétszer több mint az egészségeseké. A magas Ch szint más rizikótényezők mellett markerként fogható föl.

Holländer Erzsébet dr.

A zabkészítmények lipidcsökkentő hatása. Meta-analízis. Ripsin, C. M. és mtsai (Dept. Family Practice, Univ. Minnesota, Minneapolis): JAMA, 1992, *267,* 3317.

A zabkészítmények se. cholestrinszintet csökkentő hatását már 20 évvel ezelőtt megfigyelték. A zablisztből készült kenyér, lepény, előétel átlagosan 9%-kal mérsékel-

te a cholesterin tartalmat. A hatás nem és életkor szerint különbözött, fiatal nőkön nem, idős nőkön csökkent a se. cholesterin. Férfiakon minden életkorban közepes változást észleltek. A különbséget az intestinalis tranzit idő életkor szerinti változásával magyarázták.

A közlemény összefoglalja a zabkészítmények alkalmazásának irodalmát és 19 munkacsoport eredményeit. Az alábbi kérdéseket vizsgálták:

a zabkészítmények csökkentik-e a se. összcholesterint és LDL komponensét?

a zabkészítmény és a lipidcsökkenés dózisfüggőségét,

a kezdeti se. cholesterinszint befolyását a therapiás válaszra,

az életkor és a nem módosító szerepét.

A vizsgálatok randomizáltak, keresztezettek voltak, megfelelő kontroll periódussal. Figyelembe vették az étkezési szokásokat és a testsúlyt. A vizsgálat előtt 4 hétig a kísérleti személyek alacsony zsír- és cholesterintartalmú étrendet fogyasztottak. Az értékelésnél tekintetbe vették a diéta zsírsav-, cholesterin- és energiatartalmának változását, a vízben oldódó rostok mennyiségét, ill. mindezek hatását az összcholesterin koncentrációra. A vizsgált személyeket 50 év alatti és és feletti életkor szerint csoportosították, nőkön a menopausa szerint is különbséget tettek.

1984 és '91 között végzett vizsgálatok során napi 60—100 g nem hőkezelt zabot, zablisztet, zabpehelyt, vagy zabkását tartalmazott a diéta. A kontrollok egy része rizspehelyt és kását kapott, mások búzakorpát kaptak. További kontroll étrendek vegyesek voltak. Utóbbiakat a végső elemzésben nem vették figyelembe. A diétás kísérlet tartama 18 nap—12 hét között változott, többségében 6 hétig tartott.

A nem standardizált, heterogén diétás vizsgálatokban *Keys* betegcsoportja izokalorikus diétát kapott, számításba vette az étrend zsír összetevőit. Mások az alacsony zsír- és cholesterinbevitellel együtt korlátozták az energiamennyiséget, egy további modellben a zabkészítmény fogyasztásával párhuzamosan az energiafogyasztást növelték, a zsír mennyiségét csökkentették és más szénhidrát komplexeket is adtak. A változó feltételek az összehasonlíthatóságot nehezítették.

Az egyes munkacsoportok által megfigyelt összcholesterin csökkenés és annak értékelése eltérő volt. Egyik vizsgáló már a —0,75 mmol/l változást is értékelte, mások nem találtak csökkenést, vagy csak a kontroll periódusban. A testsúly valamennyi vizsgálatban csökkent (1—2,7 kg). Utóbbiból arra is következtettek, hogy a cholesterin mérséklődése a fogyás következménye. Két vizsgálatban — változatlan testsúly mellett — a zabkészítmény hatásának tulajdonították a cholesterinszint javulását.

A zabkészítmények összcholesterint csökkentő hatását az életkor és a nem egyik vizsgálatában sem befolyásolta.

Korábbi megfigyelések szerint a zabkészítmények normocholesterinaemiában a cholesterinszintet nem befolyásolják. 6,9 mmol/l feletti cholesterin és 13 g vízoldékony rostot tartalmazó diéta mellett a csökkenés 9%. Mások ennél nagyobb változást is észleltek, amit a diéta különbözősége magyarázhat.

A zabkészítmények vízoldékony rostjainak (fő alkotója a béta-glycan) mennyisége készítményenként eltérő. A rosttartalom függ az elkészítés módjától is. Ez megnehezíti az értékelést. Hypercholesterinaemiás személyeken 3 g, vagy több vízoldékony rost fogyasztása ötször hatásosabb a cholesterinszintre, mint normocholesterinaemiában a rostszegény diéta.

A vizsgálatok epidemiológiai jelentősége, hogy a felnőtt lakosság motiválható a diéta megváltoztatására. A diétás rostok antilipaemiás hatásukon kívül egyes bélrákok megelőzésében is szerepet játszanak. Alkalmazásuk elleni érv, hogy a rostok fitát és oxalát komponensei a bélben egyes elemekkel (vas, réz, cink, magnézium stb.) komplexet képeznek. Az ásványi só hiányállapot megállapítása további, legalább 6 hónapos tartamú vizsgálatokat igényel.

Holländer Erzsébet dr.

Lipoprotein(a) a korai koszorúérbetegség genetikus rizikótényezője. Scanu, A. M. (Univ. Chicago, Maryland, Chicago): JAMA, 1992, *267*, 3326.

A lipoprotein(a) [Lp(a)] gyűjtőfogalom, részei az apolipoprotein B-100-hoz (apo B-100) diszulfid híddal kötődő apolipoprotein(a) [apo(a)] molekula . Az apo B—100 a májban termelődik, a keringésben LDL lipoproteinekkel kapcsolódva található, ez szállítja a cholesterint. Az apo B-100 triglicéridekhez is kötődik. Az apo B-48 nem tartozik a Lp(a) családhoz, a bélben képződik, triglicerid Lp(a) névvel jelölik. Az apoLp(a) polymorph méretű és sűrűségű glykoprotein, szerkezetében hasonló, de nem egyező a plasminogénnel. A Lp(a)-t főemlősökben is kimutatták.

A Lp(a) plazmaszintje egyénenként eltérő, ugyanazon emberen is változik. Koncentrációja fekete bőrszínűeken magasabb mint fehéreken. A Lp(a) tartalom szabályozása ismeretlen. Kimutatták, hogy az apo(a) allél nagysága és a Lp(a) koncentráció összefüggése fordított. A Lp(a)-t a máj termeli, de szintjét nem szabályozza. Oestrogenek a Lp(a) tartalmat növelik, azt az anabolikus steroidok is befolyásolják. Hypothyreosisban a Lp(a) tartalom szintén fokozott, a pajzsmirigyműködés javulásával csökken. A plazma koncentráció alakulásában a vese is valószínűleg szerepet játszik. A Lp(a) metabolizmusa sem tisztázott. Újabban igazolták, hogy a triglicerid Lp(a) részecskéket a hepatocyták termelik és szekretálják is.

Epidemiológiai vizsgálatok szerint 2,5—3,0 g/l feletti Lp(a) szint a korai cardiovascularis betegségek független rizikótényezője. A Lp(a)-t kimutatták az arteriák endotheliumában, vena graftokban, atheromás laesiókban.

A Lp(a) thrombogen tulajdonsága a hozzá szerkezetileg hasonló plasminogennel való kompetíción alapul: a plasminogent leszorítja a sejtmembrán receptorokról. Más módon is thrombogen, az intima fibrinogenjéhez kötődik. A Lp(a) thrombogen tulajdonságát malonaldehyd-, sulfhydril-, homocystein kötések növelik.

A Lp(a) mérése indokolt korai (55 év alatti) familiáris hypercholesterinaemia homozygota formájával és hypercholesterinaemiával, hypertrigliceridaemiával nem kísért arteriosclerotikus betegségekben. Az immunoassay módszer gyors és megbízható, de csak speciális centrumokban elérhető. A vizsgálatot nehezíti a Lp(a) polymorfizmusa, apo(a) antigénekkel való interakciója. A mérést gyógyszerek nem befolyásolják. A vizsgálat költsége 30 dollár.

Zsírszegény diéta, gyógyszerek a Lp(a) szintjét nem csökkentik. Az epesavkötő gyanták, ill. a 3-hydroxi-3-metil glutársav coenzim A reductase bénítók hatástalanok. Leginkább az omega-3-zsírsav és 3—4 g/nap nikotinsav hatásos, de nem minden betegen. A gemfibrozil II a hyperlipoproteinaemiában csökkenti a Lp(a) koncentrációt. A hatás a Lp(a) képzés gátlásán alapul. Bíztatóak a kísérletek N-acetylcysteinnel, mely az apo B-100 és az apo(a) közötti disulfid híd kialakulását és a Lp(a) májban történő képződését gátolja. Familiáris hypercholesterinaemiában LDL apheresissel csökkenthető a Lp(a) koncentráció.

Mindaddig, amíg a Lp(a) szintjét mérséklő gyógyszerrel nem rendelkezünk, a betegek figyelmét fel kell hívni a magas rizikóra, diétás és mozgástherapiát, antilipaemiás készítményeket kell javasolni.

Holländer Erzsébet dr.

Thrombolyticus kezelés bevezetéséig tartó késedelmi idő hat területi kórházban. Birkhead, J. S. (Department of Medicine, Northampton General Hospital, Northampton): Br. med. J., 1992, *305*, 445.

Számos klinikai tanulmány során bebizonyosodott, hogy akut myocardialis infarctusban a thrombolyticus kezelés csökkenti a mortalitást és a korai kezelés eredményesebb, mint a hat órán túli. Ezen adatok lökést adtak a késedelmi idő komponenseinek vizsgálatához, melynek alapján az alkalmazásig eltelt idő lerövidíthető.

A szerző dolgozatában a tünetek felléptétől a thrombolyticus kezelés bevezetéséig eltelt időtartam egyes összetevőit vizsgálja hat brit területi kórházban, illetve ellátási területén, 6 hónap alatt, 1990. decembertől. Az időösszetevők a következők: *döntési idő* — a beteg panaszainak felléptétől a segélykérésig eltelt idő — átlagban 40—70 perc, *kiérkezési idő* — háziorvos hívása esetén átlagban 20 perc (8 és 12 óra között 30 perc), rohamkocsi hívásakor a mentőegység 1—2 percen belül indul a mentőállomásról, sürgős mentőhívás esetén az előbbi

elsőbbséget élvez, kb. 15 perccel hosszabb idő telik el a kiérkezésig, *szállítási idő* — kb. 40 perc, *kórházba érkezéstől a thrombolysis alkalmazásáig eltelt idő* — sürgősségi felvételi osztályon átlag 30 perc, coronaria őrzőegységben átlag 80 perc.

Az adatok alapján levonható következtetések: a széles körű felvilágosító kampány következtében a döntési idő rövidül a 70-es évek óta. Akut mellkasi fájdalom esetén vidéken kb. 80%-ban a háziorvost hívják, míg városokban az esetek harmadában, felében a rohamkocsit, mely a háziorvosok fő elfoglaltsági idejében 8—12 óráig különösen célravezető. Ennek alapján úgy látják, hogy a városokban feltételezhető myocardialis infarctus esetén a thrombolysis leggyorsabban úgy érhető el, ha a beteget a mentő mihamarabb, a háziorvos részvétele, közreműködése nélkül kórházba szállítja, míg vidéken a háziorvos érkezhet előbb és a thrombolysis a kórházba szállítás előtt megtörténhet. A szerző hosszúnak tartja a kórházba kerüléstől a coronaria őrzőegységben alkalmazott thrombolysisig eltelt, átlagosan 80 percet, ennek lerövidítése kb. 30 percre — megfelelő személyi és szervezeti feltételek mellett — reális célkitűzés.

Eperjessy Katalin dr.

Általános orvos által alkalmazott otthoni thrombolyticus kezelés keresztülvihetősége, biztonságossága és eredményessége: Grampian régió (Skócia) korai anistreplase kísérlet. Szerkesztőségi közlemény: Br. med. J., 1992, *305,* 548.

Elméleti megfontolások és gyakorlati tapasztalatok alapján állítható, hogy akut myocardialis infarctusban a lehető legkorábbi thrombolyticus kezelés kívánatos. Nem alakult ki még egyetértés arról, hogy az általános orvosok szakértelme kielégítő-e az otthoni thrombolyticus kezelés bevezetéséhez és az időnyereség megtérül-e a betegség későbbi kedvezőbb lefolyásában. A vizsgálat ezekre a kérdésekre kíván választ adni. 1988. decembere és 1991. januárja között 29 kisvárosi és falusi praxis (1—8 orvos) vett részt a felmérésben, az újjáélesztésre személyileg és defibrillátorral felkészülve.

Anistreplaset alkalmaztak thrombolyticumként, mely iv. adható, szemben az infúzióban alkalmazható streptokinaséval. A vizsgálat kettős vak módszerrel történt, a gyártó cég injekció párokat készített, „otthoni", illetve „kórházi" jelzéssel látta el őket, az egyik a placebót, a másik az aktív hatóanyagot tartalmazta. A tünetek felléptétől a háziorvos hívásáig átlagban 45 perc telt el, az orvos általában 10 perc alatt megérkezett. Az orvos belépésétől az „otthoni" injekció alkalmazásáig („door to needle") 43 perc telt el. Ezalatt az orvos a vizsgálata alapján akut myocardialis infarctusban szenvedő betegnél csillapította a fájdalmat, alkalmazta a szükségessé váló gyógyszereket, EKG-t készített és telefonon érintkezésbe lépett a kísérletvezetővel, aki, ha kontraindikációk nem álltak fenn, felhatalmazást adott az „otthoni" injekció beadására és területi oktató kórházban Aberdeenben — lehetőség szerint a coronaria őrzőegységben — a betegnek helyet biztosított. Az „otthoni" és „kórházi" injekció beadása közötti (needle to needle) idő átlagban 130 perc volt. A vizsgálat lezárásakor a 311 beteg adatait statisztikai módszerrel dolgozták fel, megválaszolandó a címben feltett kérdéseket. Az anistreplaset a tünetek jelentkezése után a beteg otthonában átlagban 100, a kórházban 240 perccel adták.

Mellékhatás otthoni thrombolysis után ritka volt, és egyetlen esetben sem volt végzetes. Nem volt összefüggés az anistreplase alkalmazása és a szívhalál között, sőt az aktív hatóanyagot kapottak csoportjában ez kevesebb volt, mint a placebót kapottak között. 13 esetben kíséreltek meg újjáélesztést kórházon kívül, ebből 7 beteget otthonába bocsáthattak a későbbiekben. A súlyosabb, transmuralis, Q hullám infarctus kevesebb volt a thrombolysist otthon kapó csoportban. A bal kamra funkcióra az aorta kiáramlási sebességéből következtettek, ez átlagban magasabb volt az otthonukban aktív szert kapottak között, mely ismervén a bal kamra funkció mortalitásra való befolyását, további halálozáscsökkenést eredményezhet. Statisztikailag a három hónapos összhalálozás relatív csökkenése a thrombolyticumot otthon kapottak között 49%-os volt [13/163. v. 23/148].

Mindezek alapján megállapítják, hogy az általános orvosok a vizsgált területen magas színvonalú kórházon kívüli coronaria ellátást nyújtanak. Az otthon alkalmazott thrombolyticus kezelés általi időnyereség következtében megfeleződött a három hónapos halálozás, kevesebb a Q hullám infarctus és jobb a bal kamra funkció. Mindezen kedvező hatások különösen akkor mutathatók ki, ha a thrombolyticumot a tünetek fellépte után 2 órán belül alkalmazzák.

Eperjessy Katalin dr.

ISIS 3: az utolsó szó a thrombolysisről? Streptokinase és aszpirin nyeri a vascularis lóversenyt. Cobbe, S. M. (Royal Infirmary, Glasgow, Nagy-Britannia): Br. med. J., 1992, *304,* 1454.

A legjobb thrombolyticumok hatásáról kialakult vita olyan szériákra hagyatkozik mint a *GISSI—2* tanulmány és az újabban közölt *ISIS—3* sorozat (Az infarktus utáni túlélés 3. nemzetközi tanulmánya), melyekben 20 891, ill. 41 299 beteg adatai alapján több kérdésre kerestek választ. Az igaz, hogy a *streptokinase* (SK), a *szöveti plasminogen-aktivátor* (t-PA) és az *anistreplase* a coronaria-halálozást ugyan csökkentette, de összehasonlító tanulmányok híján nem tudták meg, hogy melyik volt a leghatásosabb. Az angiographiák szerint a t-PA (egyláncú alteplase és kétláncú duteplase) és feltehetően az anistreplase jobb mint az SK, de erről a vélemények nem egyöntetűek, és arról sem, hogy ennek hatásfokát az aszpirin vagy a heparin javítja-e jobban. Az *ISIS—3* sorozatban szereplő betegeket 4 órával a szívinfarktus első tünetei után randomszerűen csoportosították aszerint, hogy milyen készítményt kaptak [SK, t-PA (duteplase), anistreplase + antithromboticum-heparin vagy aszpirin, ill. a kettő együtt]. Az eredményeket különböző intézetekben egységesen értékelték, kitérve a 35 napon belüli mortalitásra is.

Az aszpirin + heparin és az aszpirin egymagában (minden beteg kapott thrombolyticumot) azt eredményezte, hogy minél agresszívabb volt ez a therapia, annál több volt a transfusiót igénylő vérzések száma, de a cerebrovascularis inzultusoké, beleértve az agyvérzést, nem növekedett egyedül heparin után.

A reinfarctus incidencia sem volt lényegesen alacsonyabb a heparinos csoportban *(GISSI—2* és *ISIS—3)* és jóllehet a mortalitás csökkent, a 6 és 35 napon belül meghaltak számában nem volt különbség.

Anistreplase után több az allergiás reakció de kevesebb a vérzés és a stroke. Az is kiderült, hogy heparinnak nincs különösebb előnye napi 160—325 mg aszpirinnel szemben.

A betegek az *ISIS—3* csoportban a t-PA infusio befejezése után azonnal, a *GISSI—2* csoportban pedig 12 órával később kaptak heparint, minél korábban, annál alacsonyabb volt a reinfarktus incidencia. A következő kérdés, hogy jogos-e egy általában az *anistreplase* és *alteplase* kezelés? Előbbi akkkor hatásos, ha bolus formájában adják, lehetőleg minél előbb, talán még a beteg otthonában vagy a mentőkocsiban. Az *alteplase,* SK-val előzőleg kezelt betegek infarctusában ajánlható, ui. SK kezelést követően az ellenanyagok titere olyan magas, hogy legalább 1 évig képesek 1,5 millió egységet inaktiválni; másik érv, ami az *alteplase* mellett szól, ha gyorsan kell cselekedni és nincs idő arra, hogy meghatározzák az SK-ellenes antitestek titerét.

Sajnos egyik csoport eredményei alapján sem lehet tanácsot adni a brit orvosoknak, hogy milyen gyógyszereket adjanak, viszont az nagyon is valószínű, hogy a heparinnak nincs különösebb előnye az aszpirinnal szemben.

A hangsúly ma is az ellenőrzésen van, beleértve az időseket, akiknél az SK és az aszpirin látszik a legcélszerűbbnek, mivel a kórházi kezelés időtartamát lényegesen megrövidíti. Az ideális thrombolyticumra pedig még várni kell.

Bán András dr.

Egy jobb pitvari átmeneti thrombus lysise. Müller, C., Axthelm, E. H. (Klin. Innere. Med., Kreiskrankenhaus, Sangerhausen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1578.

Az alsó végtagok és a medencevégek thrombusainak embóliás szövődményében értékes diagnosztikai eszköz a transthora-

calis echocardiographia, amivel a jobbszívfélben megakadt véralvadékot ki lehet mutatni. A szerzők egy tanulságos esetet ismertetnek: az eddig egészséges 71 éves beteget cardiogen shock miatt szállították az intézetbe 2 napos panaszokkal — orthopnoe és j. o. mellkasi fájdalom —. Fizikálisan csak a jobb alsó végtag duzzanata tért el a normálistól. EKG: S_1Q_3. A mélyvénás thrombosis gyanúját az ultrahangvizsgálattal igazolták, de még ezelőtt elvégezték a transthoracalis echocardiographiát, melynek eredményeképpen a tágult jobb pitvarban elég nagy lebegő thrombusnak megfelelő elváltozást mutattak ki, ami diastoleban a jobb kamrába prolabált, vagyis itt akadt el. Emellett multiplex tüdőembolisatio is fennállott. A beteg 9 órán át tartó, összesen 6 millió E streptokinase infusiót kapott és már a 6. órában az embolus nyomtalanul eltűnt, aztán megszűnt a tüdőembolisatio is. A kezelést orális antikoagulánssal folytatták, a beteg meggyógyult.

A mélyvénás thrombosisok lépcsőzetes diagnosztikájában az alábbiakat javasolják: anamnesis, klinikai vizsgálat és alvadási status. Ezután duplex sonographia, echocardiographia és ascendáló phlebographia, amit minden tüdőembóliával szövődött mélyvénás thrombosisban sürgősen el kell végezni.

Bán András dr.

Szomatikus komponens szívinfarctusban. Nicholas, A. S. és mtsai (Philadelphia College of Osteopathic Medicina, Philadelphia, PA USA): Br. med. J., 1991, *302*, 1581.

A szerzők 1985-ben e lap hasábjain megjelent cikkükben már beszámoltak arról, hogy heveny szívinfarctusos betegeik paravertabralis szöveteiben tapintható elváltozásokat észleltek. E jelenség bővebb tanulmányozására végezték el e 3—4 éves követéses felmérést. Az előző dolgozatban szereplő s paravertebralis elváltozással bíró 25 betegből 8 adatait tudták értékelni (9-en meghaltak, 8 pedig nem volt elérhető, illetve nem jelent meg). Az őket nem ismerő, vizsgálatra felkért rheumatológusok nem tudhattak az előzőleg tapintható elváltozásokról, sem a kórtörténetekből, sem a betegektől. Őket arra kérték: írják le pontosan a baloldali thoracalis 1—8 (elsősorban az 1—4) területén található, tapintással egyértelműen felismerhető elváltozások pontos helyét s ezeket a musculoskeletalis leleteket hasonlították össze a betegek 3—4 évvel ezelőtti elváltozásaival. Az akkori vizsgálat 5 betegen 4, kettőn 3, egy esetben pedig 2 ilyen terimét tudott kimutatni.

A jelenlegi felülvizsgálat szerint 2 betegnek ugyanannyi elváltozása volt, mint 3—4 évvel korábban; 6 betegben viszont csökkent a tapintható terimék száma (közülük 2 esetben egyet sem találtak már).

A szerzők vizsgálataik alapján bizonyítottnak veszik a szívinfarctushoz csatlakozó szomatikus komponens jelenlétét, tehát: a szívizom károsodásának távolabbi anatómiai és élettani összefüggései is lehetnek. Ezért prospektív felméréseket javasolnak a szívinfarctus szempontjából nagy kockázatú betegek csoportjában annak megállapítására, hogy vajon e szomatikus elváltozások klinikai vizsgálattal fellelhetők-e az infarctust megelőző időszakban. A 30 éves Framingham tanulmány ugyanis kimutatta, hogy a fel nem ismert infarctusok gyakoriak és rossz kórjóslatúak. E terimék pontosabb tanulmányozása ilyen esetekben segíthetné a néma infarctusok felismerését és korabbi kezelését.

Major László dr.

A 85%-os pulzusszám a terheléses vizsgálat végpontja? Coplan, N. L. és mtsai (Nicholas Inst. Sport Med. és Lenox Hill Hosp., New York): Amer. Heart J., 1991, *122*, 1790.

A szerzők a Bruce protokoll szerint terheltek 131, 43 év körüli egészséges személyt a korlimitálta maximális pulzusszám (220 mínusz évek) 85%-ának eléréséig, illetve ezen felül „amíg bírták". Szívizom ischaemiára utaló tünete senkinek nem volt. Spiroergometriával mérték a szén-dioxid ventilációs küszöböt (hány liter levegő kell egy liter széndioxid kilégzéséhez?)

43 személy a 85%-os pulzusszámot még nem érte el a ventilációs küszöbértéket, amely egyébként megközelítően jelzi az anaerob energiafelhasználás kezdetét a tejsavszint emelkedését, a katecholamin szint exponenciálissá váló emelkedését. A maximális oxigén felvétel 31 ml/kg körül volt mindkét csoportban. A ventilációs küszöb 28—29 ml/kg.perc oxigénfelvétel táján jelentkezett. Ekkor a pulzusszámuk 159, illetve 136 volt. A maximális pulzus 180, illetve 170 (előbbi értékek az anaerob küszöböt nem ért csoport értékei). A nők pulzusszáma magasabb volt a kisebb hemoglobin koncentráció és vérvolumen miatt.

Ha a 85%-os pulzusszámnál abbahagyjuk a terhelést elesünk információktól, nevezetesen a katecholamin emelkedéssel együttjáró stressz alatt jelentkező jelenségek, tünetek észlelésétől.

[Ref.: A szerzők „nem vonnak le klinikai következtetéseket a megfigyelésükből". Referens harmadszázados tapasztalatai alapján azt vallja, hogy ha patológiás tünet nem hagyatja abba a terhelést, lehetőleg el kell érni a vita maxima állapotot, melynek egyik kritériuma a 220 mínusz évek pulzusszám elérése. „Vita maxima" az is, ha adekvát terhelésnövelés ellenére, minden egyéb vita maxima kritérium teljesülése mellett a pulzus jelentősen elmarad az elvárható maximumtól. Az „inotrop insufficientia" hypertonia, kiáramlási pálya akadály, koronária betegség gyanúját veti föl önmagában is. Az „anerob küszöb" a mérhető, valódi aerob kapacitás 60%-a körül szokott jelentkezni, ám a maratoni futón az aerob kapacitás 90%-ának tartós használat mellett sem nő a tejsav 4 mmol/liter fölé, nem romlik a légzésgazdaságossági hányados (VE/VO_2 = légzési anaerob küszöb), nem nő a respirációs kvóciens ($RQ = R = CO_2/O_2$) 1,0 fölé, nem ürít „excess" szén-dioxidot (VCO_2/VE) a személy, a szubjektív terhelésérzés sem több mint elég erős vagy erős (Borg 12—15 érték), a testhője egyenletesen enyhén emelkedik, nem ugrik meg az ammóniaszintje, nem csökken a vér oxigén szaturációja, nem nő az izomeredetű enzimek vérszintje, nem csökken a SH gyökök szintje, nem ugrik fel a katecholamin szint.

E jelenségek sebességben, Wattban, relatív oxigén felvételben kifejezve némileg eltérő terhelési fokozaton következnek be, a foglalkoztatott izomcsoporttól is függenek, élettanilag nem is pontosan azonos történést jelölnek — ez „anaerob küszöb" szót is ezért szoktuk idézőjellel említeni —, de mindegyik valamiképpen „küszöb", méghozzá közel azonos mozgásintenzitást jelez. A ma sportedzése és a rehabilitációs gyakorlata messzemenően támaszkodik a küszöbintenzitások mérésére. Legelterjedtebb a laktátküszöb, a 4 mmol/l-es tejsavszintet, vagy a tejsavszint hirtelen megemelkedésének kezdetét jelző mozgásintenzitás megállapítása. Míg a rehabilitációs és egészségőrző tevékenység nem kell/nem szabad hogy meghaladja a (valamelyik) küszöböt, a versenysportban bizonyos edzések értéktelenek, ha a küszöbintenzitást nem lépik túl. A tesztelés során a monitorozás és a terápiás beavatkozás lehetőségének birtokában csak akkor jelenthetjük ki valakiről, hogy „tünetmentes", ha a valódi vita maxima elérése alatt és utána sem volt tünet észlelhető (egyéb „maximum-értékek: akaratlagos maximum, és a tünet-limitálta maximum). Ha 85%-os pulzusszámnál abbahagyattuk a terhelést és nem észleltünk kóros jelet, kijelenteni csak azt szabad, hogy „ezen terhelésintenzitásig tünetet nem észleltünk".]

Apor Péter dr.

Szisztémás és bal kamrai válasz a terhelésre tünetmentes aorta sztenózisos betegeken. Clyne, C. A. és mtsai (Nat. Inst. of Health, Bethesda): Am. J. Cardiol., 1991, *68*, 1469.

A felnőtt, valvularis aorta stenosisos betegeken a billentyűcserét a terheléses dyspnoe, angina, eszméletvesztések indikálják. Ám ilyen tünetek híján is felfedezhető balkamrai diszfunkció a fokozatosan csökkenő fizikai aktivitás révén.

A szerzők 14, 28—65 éves, aorta stenosisos (AS) beteget vizsgáltak, akik teljesen panaszmentesek voltak. Az értékeiket megfelelő, egészséges kontroll személyekéhez hasonlították.

A Bruce szerinti futószalag terhelésük 10,7 perc volt a kontrollok 13,3 percével szemben. A mért aerob kapacitás is alacsonyabb (26,7, illetve 36,3 ml/kg.perc), kisebb a maximális szisztólés vérnyomás (177, illetve 214 Hgmm). Tíz AS betegen je-

lentkezett ST süllyedés, közülük 3-nál reverzibilis thallium 201 defektet észleltek. A nyugalmi ejekciós frakció magasabb volt (65, illetve 58%), a kamrai töltési arány alacsonyabb (4,8, szemben a 6,1 verővolumen/mp értékkel). A fekve végzett terhelés alatt az ejekciós frakciójuk alig nőtt (2%, szemben a 15%-kal), a végdiasztólés kamravolumen és verővolumen a maximális terhelés közben kisebb volt.

Mindezen rész-okok miatt a betegek szív-percvolumene csupán 73%-kal, a kontroll személyeké 284%-kal nőtt a terhelés alatt. Nem volt különbség a ventilációs küszöb és a maximális szívfrekvencia tekintetében.

Következtetésük, hogy az AS beteg „szoros monitorozása" a terhelés alatti bal kamrai funkció vizsgálatát magába kell foglalja. Ha ez jó, akkor kevésbé hajlunk a műtét felé, ha romlik, akkor is latolgatni kell a műtétet, ha az egyéb klinikai jelek még nem jelentkeztek.

Apor Péter dr.

Cholesterinszint csökkentés coronaria megbetegedésekben: a citálás gyakorisága és a kimenetel. Ravnskov, U. és mtsai (Lund, Svédország): Br. med. J., 1991, *305,* 15.

Az irodalomban általánosan elfogadott, hogy az étkezéssel bevitt zsír + a serum cholesterin koncentráció okozati összefüggést mutat a coronaria megbetegedésekkel, s ebből következően ez utóbbiak kockázata mérsékelhető a cholesterinszint csökkentésével. Ugyanakkor ezzel ellentétes vélemények is napvilágot látnak és 2 tanulmány szerint a cholesterinszint csökkentése nem járt a coronaria-halálozás szignifikáns esésével. Igen sok szerző követi el azt a hibát, hogy jóformán csak a benne foglalt következtetésekkel egybehangzó irodalmi adatokat idéz, s semmibe veszi az ezzel ellentétes véleményüket. A szerző ezért arra próbál feletet kapni: tény-e a cholesterinszint csökkentéssel járó coronaria-morbiditas javulás vagy pedig kizárólag a megfelelő eredményű kísérletek idézésén alapul. E célból átnézte a nagyobb formátumú, nem régen közölt ilyen tárgyú felméréseket. Több szempontot is egyeztetve, végül 22 ilyen közleményt talált, melyek a megfelelően ellenőrzött cholesterinszint csökkenés és a coronaria megbetegedés, illetve a -halálozás vagy mindkettő összefüggését tanulmányozták. E kísérleti csoportokban sem az össz-, sem a coronaria megbetegedés okozta halálozásban nem értek el szignifikáns javulást (sem összesítve, sem az alcsoportokban). Egyedül a nem végzetes coronariabetegségek statisztikailag szignifikáns csökkenését lehetett kimutatni; azonban a végső következtetés az, hogy az összesítésbe bevéve a kisfokú, de szignifikáns, nem-betegség eredetű mortalitásnövekedést, az összhalálozás valóban változatlan maradt (odds-ratio: 1,02).

A szerző szerint az a hypothesis, hogy a zsírdús étrend a cholesterinszint emelésével a coronaria megbetegedések fontos előidézője, epidemiológiai tanulmányokon és állatkísérleteken nyugszik, melyeknek eredményei ugyan szuggesztívek, de emberen csak csökkent jelentőségűek. A már említett 0,32%-os csökkenés a nem halálos coronariabetegségek terén lehet valóban szignifikáns, de a szerző szerint ennek gyakorlati értéke kérdéses. Emellett nincs összefüggés a cholesterinszint csökkenésének foka és a változás között sem a csoport, sem a vizsgált egyén szempontjából: az okozati összefüggés nagyon is marginálisnak tűnik. Sokak szerint a legtöbb ilyen emberen végzett tömeges klinikai kísérletnek az a hátránya, hogy az aránylag rövid időtartamú. A szerző nem osztja ezt az aggodalmat, sőt utal a WHO 1980-ban közölt, 9,6 éves felmérésének következtetésére, mely szerint a clofibratot szedőknek mind az össz-, mind a coronaria halálozása szignifikánsan magasabb volt az e készítményt nem szedőkhöz képest.

A szerzőnek az a meggyőződése, hogy a serum cholesterin-szintjének csökkentése nem jár együtt a halálozás csökkenésével és alkalmatlan a coronariabetegségek megelőzésére is.

[Ref.: Úgy látszik, hogy valóban nem annyira egyértelműen fekete-fehér a helyzet, s hiba lenne a szerző által felvetetteket egyetlen legyintéssel elintézni. Néhány, ugyancsak mérlegelendő adat: 1984-es WHO felmérés szerint a tartós clofibrat-bevitel csökkentette ugyan a klinikai ischaemiás történések számát, azonban ehhez az epekövesség gyakoribbá válása társult + a késői mortalitas 20—25%-os növekedése. Azután: a többszörösen telítetlen zsírok tartósan fokozott bevitele ugyancsak előmozdíthatja az epekövesség keletkezését; emellett csökkentheti a HDL-cholesterin szintet (utóbbi nemkívánatos hatással az egyszeresen telítetlen zsírsavak kevésbé rendelkeznek). Egyre több az olyan megfigyelés is, hogy az alacsony cholesterinszint — főleg férfiakon — gyakran társul „nem betegség okozta" halálozással, főleg suicidiummal.]

Major László dr.

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

Contempo 1992: Intenzív therapia. Parrillo, J. E. (Rush-Presbyterian St Luke's Medical Center, Chicago, Ill.): JAMA, 1992, *268,* 340.

1986-tól 1991-ig 4600 belgyógyász, anaesthesiologus, gyermekorvos és sebész szerzett ráépített intenzív therapiás szakvizsgát. Az elfogadott oktatóprogramok száma 196-ra nőtt.

Az USA intenzív osztályainak a leggyakoribb haláloka a sepsis és septikus shock. Évi 100—200 ezer halálért felelős. Állatkísérletek szerint a konvencionális therapia összetevői közül külön-külön sem az antibiotikus, sem a cardiovascularis kezelés nem eredményes, de a kettő kombinációja 43%-os túlélést hozott. Ez ajánlható a klinikumban is.

A toxikus szervkárosodásokért és a halálozásért a Gram-negatív baktériumok endotoxinja a felelős. A monoclonalis technológia nagymennyiségű antiendotoxikus antitest képzését teszi lehetővé. Egér IgN monoclonalis antiendotoxikus antitest szignifikánsan gyógyította a szervkárosodásokat és javította a túlélést olyan Gram-negatív septikus betegeken, akik nem voltak még shockban. Emberi IgM monoclonalis antitest pedig egy pozitív haemoculturájú betegcsoportban javította a túlélést akkor is, ha shockban voltak. Egyelőre az a nehézség, hogy a betegség kezdetén, amikor a kezelést már el kell kezdeni, nem tudni, hogy valóban Gram-negatív sepsisről van-e szó?

Más mediátorok: TNF és interleukin 1 ellen is előállítottak monoclonalis antitesteket, illetve receptor antagonistákat. Ezek is ígéretesek, tanulmányozásuk folyik.

Az USA-ban évi 350 ezer hirtelen szívhalál fordul elő. Seattle-ben bebizonyosodott, hogy agresszív sürgősségi orvoscsoport működése és a laikus közönség kiképzése a kórházon kívüli szívmegállások 30%-ában túlélést eredményez. A kórházban bennfekvő öreg, septikus, krónikus betegségekben szenvedő betegek resuscitatiója viszont igen gyenge hatásfokú. Kimutatták azt is, hogy ha a praehospitalis resuscitatio nem hoz gyors eredményt, azt a kórházban már nem érdemes folytatni. Ennek tudatában az intenzív osztályokat jobban ki lehet használni.

Az ischaemiás szívbetegek vezető haláloka a cardiogen shock. Ennek 7,5%-os gyakorisága 1975 és 1980 között nem változott és halálozása is 70—80% maradt. Ezen csak a korai revascularisatio javít. A siker titka: a cardiogen shock korai felismerése, szükség esetén a keringés agresszív támogatása intraaortás ballon pumpával és az azonnali törekvés a revascularisatióra (akár PTCA, akár CABG), mielőtt az ischaemiás szívizom elhal.

Incze Ferenc dr.

Contempo 1992: Sürgősségi orvoslás. Ling, L. (Hennepin County Medical Center, Minneapolis, Minn.): JAMA, 1992, *268,* 351.

A sürgősségi orvoslás minden beteg számára, bármikor elérhető, függetlenül anyagi helyzetétől.

Újdonság a resuscitálás terén, hogy az adrenalin eddig ajánlott adagjának a 15-szöröse sokkal hatásosabban növeli a coronariás perfusiós nyomást, sőt a spontán keringés megindulásának a valószínűsége is 60—70%-ra nőtt. A késői túlélésre és a funkcionális gyógyulásra gyakorolt hatása még felmérésre vár.

Eddig a közkórházak jelentették a biztonsági hálót azon betegek számára, akik nem tudtak máshol egészségügyi ellátáshoz jutni. A közönség egyre nagyobb része terelődik e hálóba, miközben a kórházak anyagi lehetőségei egyre korlátozottabbak. Sok

beteg nem győzi kivárni sorát a sürgősségi osztályokon és ezáltal kétszer rosszabb helyzetbe kerül, mint azok, akik türelmesen várnak.

A legtöbb mérgezést acetaminophen túladagolás okozza. Az antidotumként használt acetylcysteinről újabban kimutatták, hogy 48 órás i.v. protokoll éppoly hatásos, mint a régebbi adagolás, és megkésve is érdemes elkezdeni. Aktív szén alkalmazása viszont csökkenti az antidotum hatását.

A HIV fertőzés a sürgősségi orvosokat is érinti. A seropositiv betegek többsége nem folytat nagy kockázatú életvitelt. Matematikai modell megbecsülte a HIV fertőzés, mint foglalkozási betegség valószínűségét. A kockázat 0,1%-tól (ahol alacsony a HIV gyakorisága) 1,4%-ig (a HIV fertőzés gyakori és a sürgősségi osztályon nem alkalmaznak óvórendszabályokat) terjed, ami megfelel a hepatitis B vírus mortalitásának. Az orvosok ismerik az óvórendszabályokat, de a gyakorlatban kevéssé alkalmazzák azokat, holott testnedvekkel érintkeznek és betegeik gyakran nem is tudják, hogy HIV-fertőzöttek.

Az ultrahang ágymelletti alkalmazása előretört: áteresztő hasi aneurysmákat 98%-os pontossággal kimutat, a suprapubikus hólyagpunctiók sikerét 79%-ra javította, tompa hasi traumák után a haemoperitoneumot 97,2%-ban diagnosztizálja, mérgezéseknél a retard és intestinosolvens tabletták ismerhetők fel segítségével. Akiknél bal kamrai működészavart mutat ki, 8-szor gyakrabban számíthatnak akut és 5-ször gyakrabban késői szívszövődményekre.

A sürgősségi orvosok egészsége is veszélyben van. Depressio és stress fenyegeti őket. $^1/_4$ részük 5 éven belül ott kívánja hagyni a szakmát, ami később csak fokozni fogja a maradók megterhelését. Különösen megterhelő a körforgásos beosztás, a betegáramlás kiszámíthatatlansága, az orvosi problémák széles spektruma, a minimális információ melletti döntéskényszer, a betegségek és traumák hyperacut mivolta, a minden beteg iránti odaadás, függetlenül attól, hogy tudnak-e fizetni. A társadalmi aggodalmak: alkohol, drog, erőszak, őket is nyomasztják.

Incze Ferenc dr.

Légembolizáció centrális vénás kanül eltávolítása után. Mennim, P. és mtsai (Leighton Hospital, Crewe, Nagy-Britannia): Br. med. J., 1992, *305*, 171.

Jól ismert, hogy a centrális vénás kanülök bevezetése légembolizáció veszélyével jár. Ez a szövődmény azonban a kanül szakszerűtlen eltávolítása miatt is kialakulhat.

A szerzők olyan esetet ismertetnek, amelynek során e ritka légembolizációt tapasztalták. 73 éves férfi 8 cm nagyságú hasi aorta aneurysmáját komplikációmentesen távolították el. A műtét alatt a jobb vena jugularis internán keresztül 7,5 F (2,5 mmes) pulmonális „lebegő" kanült helyeztek be, amelyet 5 nappal később a beteg 45 fokos ülő testhelyzetében — eltávolítottak. 2 perccel később keringés-leállás tünetei jelentkeztek, és azonnal mellkasi kompressziókat kellett alkalmazni. Ezek eredményeként az artériás pulzáció tapinthatóvá vált, és visszatért a beteg légzése is. Ekkor a teljes praecordium felett systoléban és diastoléban is hangos, durva, csikorgó zörej volt hallható teljesen elfedve a korábban ismert mitralis insufficientia okozta hangjelenséget. 30 perc elteltével a beteg tudata tisztává vált, és a csikorgó zörej is eltűnt. A műtét utáni 11. napon hazabocsátották a beteget.

A szerzők az általuk áttekintett szakirodalomban 75 centrális vénás kanülálást követő légembolizációt találtak (4 esetben a kanül eltávolítása miatt következett be, és 25 eset halállal végződött). Ha a beteg centrális vénás katéter kihúzásakor ülő vagy félig ülő helyzetben van, a légembolizáció valószínűsége nagy. Ugyancsak a veszélyt növeli, ha a beteg köhögni kezd (a bőr és a véna közötti csatorna megnyílik), majd erőltetett belégzést végez. (Valószínű, hogy 20 ml/s levegőbeáramlás már légembolizációs tüneteket okoz, 75—100 ml/s-os sebesség pedig halált eredményezhet. Ez utóbbit a 14 G (2 mm) átmérőjű kanül helyén maradó csatorna is lehetővé teszi.) A beteg vízszintes vagy enyhe Trendelenburg testhelyzetét és a légzáró kötszerek alkalmazását javasolják a szerzők a centrális kanülök kihúzásakor.

Bogár Lajos dr.

ORTOPÉDIA

Fertőzés elleni prophylaxis. *Cefonicid egyszeri adásának összehasonlítása cefamandol többszöri adagjaival.* Garcia, S. és mtsai (Dept. of Orthopaedics and Infectious Diseases, Hospital Clinic, Faculty of Medicine, Barcelona, Spain): J. Bone and Joint Surg., 1991, *73—A*, 1044.

1489 beteget prospektív, randomizált tanulmány szerint három csoportba osztottak. 474-en az *I. csoportba*, 510-en a *II. csoportba* és 505-en a *III. csoportba* kerültek. A műtéti típusok: Moore-féle csípőízületi prothesis, Ender vagy Küntscher szegezés, lemezes osteosynthesis. A nyílt törések miatti vagy teljes csípőízületi prothesis műtéteket a vizsgálatból kizárták.

Az *I. csoport* egydózisú cefonicidet kapott (2 g iv. az anaesthesia elején, kb. félórával a bőrmetszés előtt), *II. csoport* 3 dózis cefamandolt (2 g iv. félórával a műtét előtt, 1 g iv. vagy im. 2 órával a műtét kezdete után és 1 g a műtét kezdete után 8 órával), a *III. csoport* ötször kapott cefamandolt (2 g félórával a műtét előtt és 1 g 2, 8, 14 és 20 órával a műtét kezdete után iv.). A három csoportban hasonló korú, nemű, megegyező rizikó faktorú betegek voltak, kórházi tartózkodási időben és a műtéti típusokban is egyeztek.

A műtéti típus szerinti beosztásban a sebfertőzések előfordulásában szignifikáns különbség nem volt észlelhető. *Staphylococcus aureus* és a Gram-negatív bacilusok voltak a leggyakoribb mikroorganizmusok. Az infectióval kapcsolatos mortalitási ráta mindhárom csoportban azonos volt.

Az összmortalitás 3% (*I.* 1,9%, *II.* 3,3%, *III.* 5%), szignifikáns különbség az *I.* és *II.* csoport között volt. A halál leggyakrabban tüdőembólia (9 esetben), gastrointestinalis vérzés (4), akut tüdőoedema (4) miatt következett be.

Antibioticumot ajánlanak a csípőízületi törések és csípőízületi törések és csípőízületi teljes prothesisek műtétjeinél világszerte. A *cefonicid* és a *cefamandol* második generációjú *cephalosporin*, baktérium spektrum érzékenységük megközelítőleg azonos. Csont és lágyrész diffúziójuk jónak mondható, 8 órával az egyszeri dózis adása után is gátló koncentrációban vannak jelen. Mivel nincs mellékhatás — a vizsgálataik szerint — az egyszeri dózisú *cefonicid* és többször adott *cefamandol* közötti választásban szerepet játszik a gazdaságosság, a gyógyszerek ára, valamint az adott intézetben már bevezetett protokoll.

Novák László dr.

A derékfájás gyakorisága és ára. Frymoyer, J. W., Cato-Baril, W. L. (Univ. of Vermont): Orthop. Clin. North Amer., 1991, 22, 263.

A fejlettebb országokban a low back pain és az ischiász sokkal gyakoribb mint a harmadik világban, de lehet hogy ez látszólagos gyakoriság növekedés, mert csupán arról van szó, hogy a derékfájást az élet normális velejárójának tekinti a népesség egy része. Nincs sok adat a lumbális gerinccsatorna beszűküléséről, az öregedő társadalom e fontos kérdéséről.

Az emberek 60—80 százalékának volt valamikor derékfájása, az évi új esetek átlag 5 (1—20) százalék között vannak. Egy adott pillanatban (pillanatnyi incidencia) 15—20% panaszol ilyet, de legtöbben nem gondolnak arra, hogy orvoshoz forduljanak emiatt, mert a fájdalom foka nem késztet erre és mert nem okoz funkciózavart. Az USA lakosai 13,7%-ának volt két hétnél tartósabb derékfájása, amely rövid pihenésre, a fájdalom természetének elmagyarázására gyógyult.

A rizikótényezők többnyire foglalkozásfüggőek: nagyobb terhek emelése, húzása, tolása, vibráció, unalmas mozdulatok ismétlése hajlamosít rá. A lábhosszbeli eltérés vagy a mérsékelt scoliosis nem rizikótényező.

Ischiászt csak 1,5% panaszolt, de 11% volt a lábfájósok aránya — feltehetően ezek egy része ischiászos. Tartós autó vagy teherautó vezetés, dohányzás, elfordult törzzsel emelés, szűk gerinccsatorna és a kor (50 év tája) hajlamosít rá.

Az USA-ban 5,2 millió személy korlátozott munkaképességű a gerincpanaszok miatt, 1957 és '76 között a számuk

28-szorosan nőtt!!! (Az összes munkaképesség-csökkent száma 2,5-szörösre, köztük a tüdőrákosoké 5-szörösre, a szívbetegek száma 3-szorosra nőtt ezalatt.

A rizikótényezők többnyire nem orvosi, hanem psychoszociális jellegűek: egészségtelen életvitel, elégedetlenség a munkával stb. Akik 6 hónapig betegek, már csak 40% valószínűséggel válnak ismét dolgozóvá, két év után ezek aránya gyakorlatilag semmi.

A megoldás nem(csak) orvosi.

A költségek: egy analízis szerint 1984-ben 16 milliárd dollárba került a low back pain és az ischiász az USA-ban, 1990-ben ugyanezen tételeket már 24 milliárdra becsülik, ám ha a modern diagnosztikus eszközök költségeit is figyelembe vesszik, akkor 50 milliárd körül lehet az évi költség. (Ezeket részletezi a cikk.) Sebészi megoldás — nagyrészt dekompresszió évi — 2—3 százezer embert érint.

A jövő a megelőzésé, el kell tűnjön a mítosz, hogy a derékfájás súlyos betegség.

Apor Péter dr.

A BIOPTRON 2 POLARIZÁLT FÉNYŰ GYÓGYLÁMPA

a leggyorsabban megtérülő egészségügyi beruházás!

Alkalmazzák Svájcban, Németországban, Svédországban, Japánban, Izraelben, USA-ban stb., a világ legfejlettebb egészségügyi ellátással rendelkező országaiban. A kezelés egyszerű megvilágítással történik.

Indikációs területek BNO alapján: 250.6 gangraena diabetica, 440.2 arterioscleroticus gangraena, 454.0 — ulcus varicosus, 523.2 — recessio gingivae, 622.0 — erosio et ectropion cervicus uteri, 690.0 — seborrhoeás dermatitis, 701.4 — keloid, 706.1 — acne, 707.0 — decubitus, 718.0—721.0 — ízületek és csigolyák elváltozásai, 785.4 — gangraena, 840.0—848.0 — distorsiok, haematomák, 873.0 — fej, arc nyílt sebe, 910.0—919.0 — fej, arc felületes sebe, 923.0—924.0 — zúzódások a végtagokon, 940.0—949.0 — égés, 998.3 — műtét utáni sebszétválás, 998.6 — sipoly stb.

ORKI minősítő határozatának száma: 183/1991.
Lízing, helyszíni beüzemelés, szaktanácsadás, betanítás.
Ára: állvány nélkül 270 000,— Ft + ÁFA, állvánnyal 350 000,— Ft + ÁFA.

Forgalmazza a SAX Kft. 1142 Budapest, Edison u. 6. Tel./fax: 183-6236

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

Alulírott megrendelem.....példányban

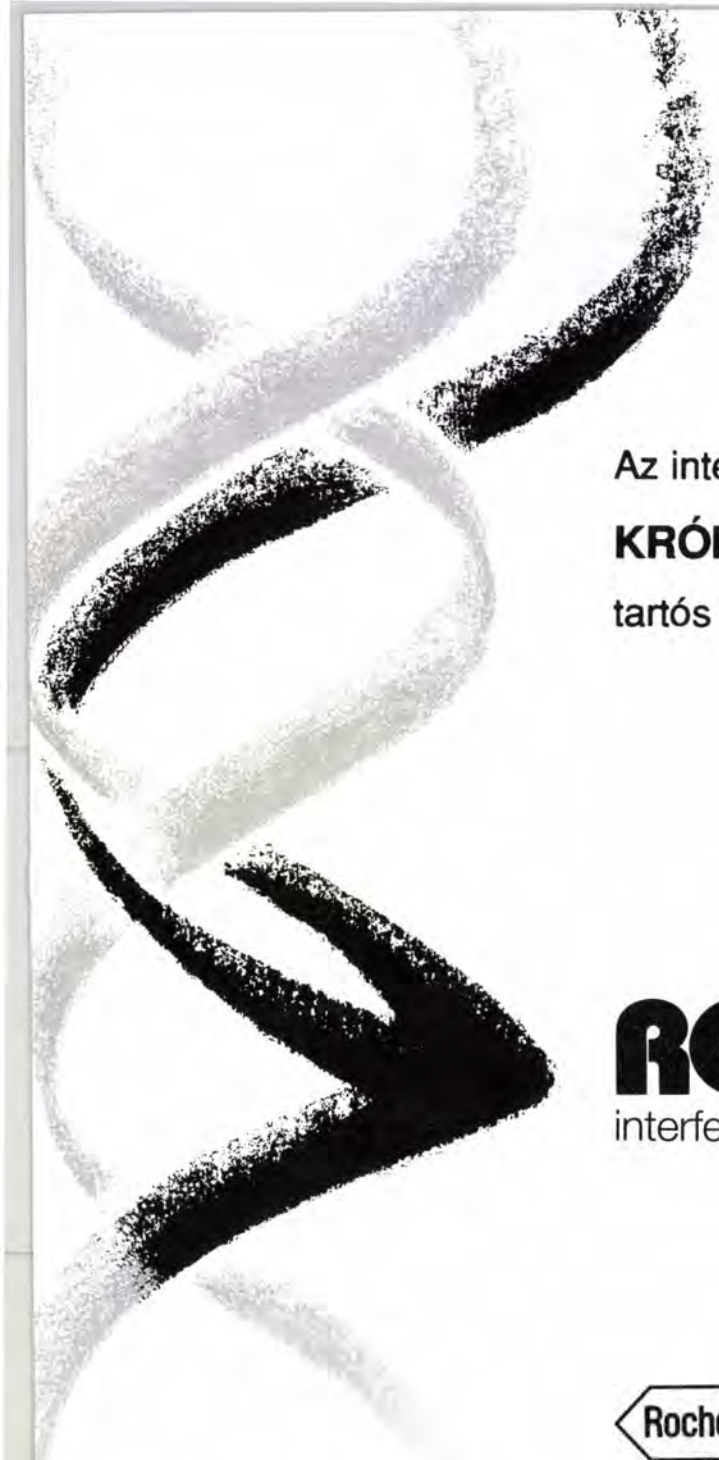
W. Rick: Klinikai laboratóriumi diagnosztika című könyvét.

Ára: 3021,— Ft

A könyvet postán utánvéttel kérem.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....



Az interferon alfa-2a kezelés

KRÓNIKUS MIELOID LEUKÉMIÁBAN

tartós citogenetikai választ eredményezhet.[1]

ROFERON®-A

interferon alfa-2a

Roche

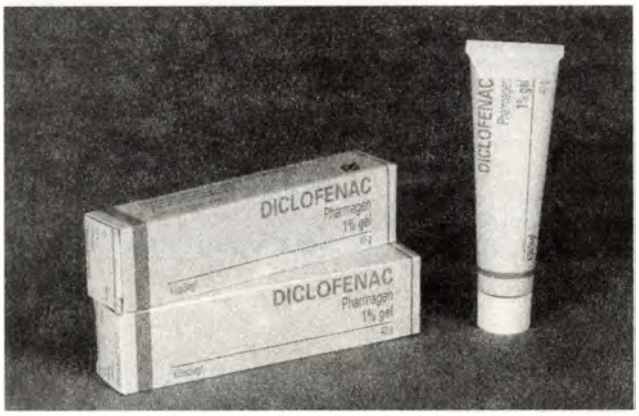
F. Hoffmann – La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselet
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3.
Tel.: 266-2180

A krónikus mieloid leukaemia a Roferon®-A Magyarországon is jóváhagyott javallatai közé tarozik. A készítmény részletes ismertetését és szokásos adagolását az alkalmazási előirat tartalmazza.

1. Talpaz, M. et al., Ann. Intern. Med., 1991, 114: 532-8.

Tecnolitografica SUMA - telefono 02/89501834-89501944 - Milano

Diclofenac
Pharmavit **1% gél**



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszercsalád negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL ATC: M 01 AB 05

A ciklooxigenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladásos fájdalmat, a pírt, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonyságot javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinoviális folyadékban kimutatható. A transzszinoviális szint a maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6 %. Mind a szinoviális folyadékban, mind a szinoviális szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7.5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevitele esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7 %-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészben a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60 %-a a vesén (1 %-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natricum (40 g) tubusonként.

Javallatok: Traumás eredetű ízületi-, izom-, szalag- és ínsérülések (pl. ficamok, húzódások, zúzódások). Lokális rheumás megbetegedések, mint pl. periarthritises gyulladások és fájdalmak, perifériás ízületek arthrosisa, spondylosis és spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma) lokális kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav és más nemszteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.
Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

Alkalmazás: A kezelendő területnek megfelelően 2-4 g gél (csereszny e-diónyi nagyságut) naponta 3-4 alkalommal a fájdalmas területre rá kell kenni, és enyhén a bőrbe dörzsölni. A tubusból kinyomott 4 cm gélcsík mintegy 1g (=10 mg hatóanyag). Kiegészítő kezelésként más, diclofenac tartalmú készítménnyel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Alkalmanként kellemetlen lokális jelenség, mint erythema, exanthema, pruritus, égő érzés, bőrszárazság, egyes esetekben fényérzékenység is felléphet. Szisztémás mellékhatás (elsősorban gasztrointesztinális) a megadott adag mellett nem várható, bár nagy felületek hosszantartó kezelése során, vagy túladagoláskor nem zárható ki.

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl. gyermekeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

Gyártja: a Genericon Pharma GmbH-val együttműködésben a Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Részvénytársaság, Veresegyház.

Pharmavit®

Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

HÍREK

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága (MGYOT) Dél-Magyarországi Területi Szervezete** 1993. évi tudományos ülését, amely egyben a MGYOT tudományos ülése is, nemzetközi részvétellel, *1993. június 10—11-én* tartja Szegeden.

Szabadon választott témájú előadások *március 12-ig* jelenthetők be.

Csak az illetékes szakmai vezető által jóváhagyott és 10—20 soros, konkrét, érdemi információkat tartalmazó előadáskivonattal együtt érkező bejelentéseket fogadjuk el.

Cím: Virág István dr., SZOTE Gyermekklinika, 6701 Szeged, Pf. 471.

Orvosi vállalkozók alapítását, folyamatos könyvvezetését, mérleg készítést, adótanácsadást anyagi *felelősség vállalásával* végezzük."

COOPSALDO Könyvszakértő és Ügyviteli Szolgáltató KFT. 1036 Budapest, Lajos u. 115.
Telefonok: 1-884-150 és 1-884-152. (fax + üzenetrögzítő)

Meghívó

A **Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete** és a **SOTE Családorvosi Tanszéke** *„Jövőnk a tét"* címmel rendezi meg a Fiatal Háziorvosok II. Országos Konferenciáját Egerben, *1993. május 14—16-án* 16 órai kezdettel.

Várjuk minden 40 év alatti háziorvos, illetve a családorvoslás iránt érdeklődő orvos, vagy orvostanhallgató jelentkezését előadásra, aki szeretne beszámolni eddigi kutatásairól, kutatási terveiről a háziorvoslással kapcsolatos bármely témakörben.

Az előadások időtartama 10 perc. *Beküldési határidő: 1993. március 31.*, a cím, a szerző/k neve, pontos címe és 20 soros összefoglaló megküldésével Dr. Szabó János, 3360 Heves, Alkotmány u. 59. címére.

Meghívók és további információk a MAOTE titkárságán: 1133 Bp., Bessenyei u. 27. Tel.: 1295-663, 1495-390.

Meghívó

A **Népjóléti Minisztérium**, a **Magyar Orvosi Kamara**, a **Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete**, az **Országos Háziorvosi Intézet** és a **Szigethalmi Egészségügyi Központ** közös rendezésében *1993. április 23—25-én* Ráckevén a Savoyai Kastélyban kerül sor a **Vállalkozó Háziorvosok Országos Konferenciájára.**

A program keretében a rendezők tájékoztatást kívánnak nyújtani a vállalkozás formájában működő praxisok helyzetéről és lehetőségeiről.

Szeretnénk megismerni a különféle vállalkozási formában működő praxisok tapasztalatait. Terveink szerint bemutatjuk a háziorvosi számítógépes rendszerekkel szerzett tapasztalatokat és lehetőségeket.

Szívesen vesszük a háziorvosi ellátáshoz kapcsolódó egyéb témájú előadásokat is.

Jelentkezési határidő: *1993. február 25.*

Cím: Dr. Békássy Koppány, Eü. Központ, 2315 Szigethalom, Pf. 17.

Meghívó

A **Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete**, a **Magyar Orvosi Kamara**, a **Népjóléti Minisztérium** támogatásával *1993. március 27-én* (szombaton) 10 órai kezdettel a Hotel Agro előadótermében (Bp., XII., Normafa u. 54.) konferenciát szervez *„Háziorvosi Praxis 1993."* címmel.

A rendezvény fővédnöke: Dr. Surján László

Témák: Háziorvosi szabályozás 1993-ban
Kávészünet
Szakmai követelmények, megmérettetés
Vállalkozás — háziorvoslás
Vita

Részvételi díj: 300,— Ft

Részvételi szándékát és a részvételi díjat kérjük a MÁOTE Titkársága címére: 1133 Budapest, Bessenyei u. 27. megküldeni, legkésőbb *1993. március 15-ig.*

A **Magyar Orvosi Kamara Titkársága** *1993. február 10-től* új helyre költözik:
Cím: 1063 Budapest, Szinyei Merse u. 4.
Tel, fax: 269-43-91, 269-43-92

Az **Orvostovábbképző Egyetem** közleménye az **EuroTransMed** *1993. I. félévi* továbbképző konferenciáiról

Az alább említett időpontokban a feltüntetett témakörökből Londonból élő adást közvetítünk az Orvostovábbképző Egyetem Oktatási Épület 2. sz. előadótermében (Bp., XIII., Szabolcs u. 33.).

Az adások szünetében élő vonalon kérdéseket lehet feltenni a londoni stúdióban a kerekasztal konferencia résztvevőinek.

Az Orvostovábbképző Egyetem előadótermében vitát rendezünk, melynek vezetésére az adott szakterület legkiválóbb reprezentánsait kértük fel.

1993. II. 09. (kedd) 13.30 Prevention of coronary ischaemic events in patients with left ventricular dysfunction
Vitavezető: Prof. Dr. Préda István

1993. II. 23. (kedd) 13.30 Current antibiotic therapies for immunocompromised patients
Vitavezető: Prof. Dr. Szemere Pál

1993. III. 09. (kedd) 13.30 Current management strategies for gastroesophagael reflux disease
Vitavezető: Prof. Dr. Banai János

1993. IV. 06. (kedd) 13.30 The role of neurohormones in heart failure
Vitavezető: Prof. Dr. Préda István

1993. IV. 20. (kedd) 13.30 Molecular aspects of prostatic growth
Vitavezető: Prof. Dr. Magasi Péter

1993. V. 11. (kedd) 13.30 Diabetic nephropathy: therapeutic modification of progression of the natural disease process
Vitavezető: Prof. Dr. Jákó János

1993. VI. 15. (kedd) 13.30 Left ventricular remodeling. The role of ACE inhibitors
Vitavezető: Prof. Dr. Kékes Ede

1993. VI. 30. (kedd) 17.00 New WHO guidelines on benigne prostate hyperplasia
Vitavezető: Prof. Dr. Magasi Péter

Az előadások megtekinthetők az Orvostovábbképző Egyetem alábbi továbbképző kórházaiban:
Megyei Kórház, Győr
Megyei Kórház, Miskolc
Hetényi Géza Kórház, Szolnok
Markusovszky Kórház, Szombathely

Megrendelőlap

Megrendelem az ORVOSI HETILAP c. lapot ..... példányban az alábbi címre:
Megrendelő neve: .....
Címe: (város, község, kerület) .....
(utca, tér, lktp.) .....
(emelet, ajtó) .....
Irányítószám: .....
Előfizetési díj egy évre: 3900 Ft; fél évre 1950 Ft.
Az előfizetési díjat a részemre küldendő átutalási postautalványon egyenlítem ki.

.....
aláírás

A megrendelőlapot *borítékban, bérmentesítve* az alábbi címre kérjük feladni:
Hírlapelőfizetési Iroda Budapest, 1900

SEMICILLIN®

KAPSZULA

CHINOIN

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

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

Ellenjavallat:
Penicillinallergia.

Adagolás:
Szokásos adagja 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); 20 ttkg alatt: bél-, epeúti és húgy-ivarszervi fertőzésekben: 100 mg/ttkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/ttkg/nap, négy részre elosztva.
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, trombocitopénia, leukopénia.

Gyógyszerkölcsönhatás:
Együttadása kerülendő:
bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

Megjegyzés:
✠ Csak vényre adható ki.

Figyelmeztetés:
Penicillinkezelés 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 keresztallergia ritkán előfordul. Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adatokat 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.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató-főorvosa pályázatot hirdet *2 fő körzeti orvosi állás* betöltésére. Az állások azonnal betölthetők.

Érdeklődni: Igazgató főorvosnál (27-41-809)

Dr. Néder Miklós
orvos-igazgató

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály** vezetője (1361 Budapest, V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a *Miskolci Bv. Intézetben 1 fő vezető orvosi álláshely* betöltésére.

Elsősorban általános orvostani vagy üzemorvosi szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Pályázati feltétel: erkölcsi bizonyítvány.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani. Személyes informálódás a 13-14-514-es telefonon lehetséges.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez.
mb. főosztályvezető

A **Fővárosi Szent István Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet Kun utcai Kórháza Utókezelő- és Rehabilitációs osztályára *osztályvezető főorvosi* állásra.

Pályázati feltétel: belgyógyász szakorvosi képesítés, 10 év szakmai gyakorlat.

A pályázatokat 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. címre kérjük benyújtani.

Dr. Podhorányi György
orvos-igazgató

A **Fővárosi Önkormányzat Szociális Otthona (9971 Szentgotthárd, Hunyadi u. 29. Tel.: 24) pályázatot hirdet** *intézeti főorvosi* munkakörbe.

Pályázati feltétel: pszichiátriai szakvizsga és 5 éves szakorvosi gyakorlat.

Egyéb információ:
bér: 50 000—60 000,— Ft + vez. pótlék, lakás, ideggondozói rendelés

Dr. Gáspár Károly
int. igazgató

A **Pest megyei Flór Ferenc Kórház** pályázatot hirdet Kórbonctan Osztályára beosztott orvos munkakör betöltésére.

Az állásra pályakezdők is jelentkezhetnek.

A pályázatokat Dr. Szabadfalvi András orvos-igazgatónak kell benyújtani.

Lumniczer Sándor Városi Kórház-Rendelőintézet (9331 Kapuvár, Dr. Lumniczer S. u. 10. Tel.: 97/41-222) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvos-vezetői állásokra:

Szülészet-Nőgyógyászati osztály:
— osztályvezető főorvos
— szakirányú szakmai képesítés
— 10 éves szakorvosi gyakorlat
— vezetői jártasság
— tudományos tevékenység
— nyelvismeret

Egyéb információ: Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az állás elfoglalható *1993. ápr. 1.*

Csecsemő és Gyermek osztály:
— osztályvezető főorvos
— szakirányú szakmai képesítés
— 10 éves szakorvosi gyakorlat
— vezetői jártasság
— tudományos tevékenység
— nyelvismeret

Egyéb információ: Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az állás elfoglalható *1993. máj. 1.*

Dr. Ballagi Farkas
orvos-igazgató

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 egy héten belül elkészítjük és utánvéttel megküldjük az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő és szigorú számadási kötelezettség alá vont bizonylatonként az OTF által jóváhagyott (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: vállalkozás bejegyzett neve, címe, telefonszáma és az egészségügyi tevékenység folytatására jogosító engedély száma.
4. Nyugdíjas, nem gyógyító tevékenységet folytató, nem dolgozó orvos neve, lakcíme, telefonszáma.

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

Az 1993 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Voltaren 75 mg injekcióról,
a Voltaren SR 75 mg tablettáról,
a Voltaren 12,5 mg és 25 mg végbélkúpokról (gyermekeknek),
a Volteren 50 mg és 100 mg végbélkúpokról (felnőtteknek):

(Megjegyezzük, hogy a Voltaren 25 mg és 50 mg bélben oldódó drazsék, és a Voltaren 100 mg retard drazsé már törzskönyvezve vannak.

Gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású nemszteroid antirheumaticum. Gátolja a prosztaglandin bioszintézist, nagyobb adagban a vérlemezkék aggregációját.

Reumás betegségekben csökkenti a nyugalmi és mozgásra jelentkező fájdalmat, a reggeli merevséget, az ízületek duzzanatát.

Poszttraumás és posztoperatív gyulladásos állapotokban gyorsan enyhíti mind a spontán, mind a mozgás keltette fájdalmat, csökkenti a gyulladásos duzzanatot és a seb körül jelentkező oedemát. Primer dysmenorrhoeában enyhíti a fájdalmat.

A 25, ill. 50 mg-os drazsé gyomorsavnak ellenálló drazsébevonata biztosítja, hogy a hatóanyag csak a gyomron való áthaladás után szabadul fel, ezáltal a gyomornyálkahártyát kíméli.

A 100 mg-os drazsé retardizált gyógyszerformája biztosítja a hatóanyag elhúzódó terápiás hatását, ezzel lehetővé teszi a napi egyszeri adagolást.

Az SR 75 mg-os tabletta különösen alkalmas azoknak a betegeknek kezelésére, akiknek tartósan napi 75 mg-ra van szükségük.

Az ajánlott adagoknak megfelelő koncentrációban — in vitro vizsgálatok szerint — az emberi szervezetben a Voltaren a porc proteoglikán-bioszintézisét nem befolyásolja.

A 2,5 μg/ml (8 μmol/l) átlagos csúcs-plazmakoncentráció 75 mg diclofenac *intramuszkuláris* befecskendezését követően 2 órán belül alakul ki. A plazmakoncentrációk az adag nagyságával lineárisan arányos növekedést mutatnak.

A diclofenac *orálisan*, a gyomron való áthaladást követően gyorsan és teljes mértékben felszívódik a drazséból. Étkezés közben történő bevételkor nem csökken a felszívódó hatóanyag mennyisége, bár ilyenkor a felszívódás sebessége csökkenhet.

Az 1,5 μg/ml (μmol/l) átlagos csúcs a plazma-koncentráció egy 50 mg-os tabletta bevételét követően 2 órán belül alakul ki. Az 50 mg-os *kúp* esetén a plzamakoncentráció 1 órán belül éri el a csúcsot.

Egyenértékű dózisok adagolása esetén a gyermekeknél megfigyelt plazmakoncentrációk (mg/ttkg) a felnőttekével azonosak.

A farmakokinetikai viselkedés ismételt adagolás hatására nem változik. Az ajánlott dózis-intervallumok betartása esetén nem megy végbe akkumuláció.

A Voltaren *SR (slow-release)* tablettából a szisztémás hasznosulás a bélben oldódó drazsénak 82—84%-a. A lassú kioldódás következtében a plazmakoncentráció csúcsértéke is alacsonyabb: 0,4 μg/ml (1,25 μmol/l) egy 75 mg SR (slow-release) tabletta bevételét követően, 4 órán belül. Ugyanakkor az SR 75 mg tabletta alkalmazása után 16 órával a plazmakoncentráció 13 ng/ml (40 nmol/l). Napi 2 tabletta SR 75 mg esetén ez az érték 25 ng/ml (80 nmol/l).

A hatóanyagnak mintegy fele a májon való első áthaladás során metabolizálódik („first-pass hatás") ami azt jelenti, hogy a koncentrációs görbe alatti terület („AUC") orális adagolást követően mintegy feleakkora, mint ugyanakkora adag parenterális bevitele után.

A biotranszformáció glukoronidizáció által megy végbe, amely részben az ép molekulát érinti, de főleg egyszeri, vagy többszörös hidroxilációt követően történik meg.

A bevitt adag mintegy 60%-a a vesén keresztül, metabolitok formájában ürül, és kevesebb, mint 1% távozik változatlan formában. Az adag többi része metabolitok formájában távozik az epével.

A felszívódás, a metabolizálás és a kiválasztás vonatkozásában nem figyeltek meg releváns életkor-függő különbségeket.

Veseelégtelenségben < 10 ml/perc kreatinin-clearence esetén a metabolitok elméleti plazmaegyensúlyi szintjei mintegy négyszer magasabb értéket mutatnak, mint normál személyek esetében. A metabolitok végül az epén keresztül eliminálódnak.

Elégtelen májfunkciójú betegek esetében (krónikus hepatitis, nem-dekompenzált májcirrhosis) a diclofenac kinetikája és metabolizációja ugyanolyan, mint a májbántalomban nem szenvedő betegek esetében.

Hatóanyag. *Injekció:* 75 mg diclofenacum natricum (3 ml) ampullánként.

Bélben oldódó drazsé: 25 mg, ill. 50 mg diclofenacum natricum drazsénként.

SR 75 tabletta: 75 mg diclofenacum natricum tablettánként.

Retard drazsé: 10 mg diclofenacum natricum retard drazsénként.

Végbélkúp gyermekeknek: 12,5 mg, ill. 25 mg diclofenacum natricum kúponként.

Végbélkúp felnőtteknek: 50 mg, illetve 100 mg diclofenacum natricum kúponként.

Javallatok: Reumás megbetegedések gyulladásos és degeneratív formái: rheumatoid arthritis, juvenilis rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica (M. Bechterew), osteoarthrosis és spondylarthritis.

A gerincoszlop fájdalmas szindrómái, lágyrész-rheumatismus, akut köszvényes roham, fájdalmas poszttraumás és posztoperatív gyulladás és duzzanat. Fájdalmas, gyulladásos nőgyógyászati állapotok pl. primer dysmenorrhoea, vagy adnexitis. Adjuváns szerként a fül, orr és gége súlyos, fájdalmas gyulladásaiban, mint pl. tonsillopharingitis, otitis.

Ellenjavallatok: Ulcus pepticum. A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Nem adható olyan betegeknek, akiken az acetilszalicilsav, vagy más prosztaglandin-szintetáz gátló asztmarohamot, urticariát, vagy akut rhinitist vált ki.

1 éves életkor alatt ellenjavallt.

Adagolás: A kórképnek megfelelően, egyénileg kell meghatározni.

Az injekciós forma szokásos adagja *felnőtteknek* napi egy ampulla mélyen intragluteálisan a felső külső kvadránsba adva. Súlyos esetekben (pl. görcsös állapotokban) az adag kivételesen napi két ampullára emelhető, de az egyes befecskendezések között több órányi intervallumnak kell eltelnie és a befecskendezés különböző helyekre történjen. Alternatívaként 1 ampulla más Voltaren formákkal kombinálható (pl. drazséval, vagy kúppal),

maximálisan napi 150 mg adagig. Az injekciók csak 2 napon át adhatók, ezután a kezelést szükség esetén Voltaren drazséval, vagy kúppal kell folytatni. A Voltaren injekció gyermekek kezelésére nem alkalmas.

Az egyéb gyógyszerformák kezdő adagja *felnőtteknek* általában napi 100 mg, mely szükség esetén 150 mg-ra emelhető. Enyhébb esetben, illetve fenntartó kezelés céljára többnyire elegendő naponta 75—100 mg, 2—3 részre elosztva.

Primer dysmenorrhoeában a napi adag — amelyet egyénileg kell megállapítani — általában 50—150 mg. Kezdő dózisként 50—100 mg-ot kell adni, majd ezt — amennyiben szükséges — több menstruációs ciklus során maximálisan napi 200 mg-ig lehet emelni. A kezelést az első tünetek megjelenésekor kell elkezdeni, és ezek intenzitásától függően néhány napig folytatni.

Gyermekeknek egyéves kortól a napi adag 0,5—2 mg/ttkg, a kórkép súlyosságától függően, 2—3 részre osztva. Juvenilis rheumatoid arthritis esetében a napi adag maximálisan 3 mg/ttkg-ra emelhető, melyet 2—3 részre elosztva kell beadni.

A drazsét szétrágás nélkül, bő folyadékkal, lehetőleg étkezés előtt kell bevenni.

Átlagos hatóanyagtartalma miatt az 50 mg-os drazsé, a 75 SR tabletta, a 100 mg-os retard drazsé, az 50 mg-os és a 100 mg-os kúp gyermekek kezelésére általában nem alkalmas.

Mellékhatások:

Gyomor-béltraktus: alkalomszerűen epigasztrialis fájdalom és más gastrointestinalis rendellenességek, mint hányinger, hányás, hasmenés, gyomortáji görcsök, dyspepsia, flatulentia, anorexia. Ritkán gastrointestinalis vérzés, vérhányás, melaena, peptikus ulcus vérzéssel vagy anélkül, ill. perforációval, véres hasmenés előfordulhat. Egyes esetekben vastagbél-rendellenességek, mint nem specifikus haemorrhagiás colitis; a colitis ulcerosa vagy a Crohn proctocolitis exacerbatiója, aftás stomatitis, glossitis, oesophagus laesiók, székrekedés.

Központi idegrendszer: alkalomszerűen fejfájás, szédülés, ritkán álmosság. Egyes esetekben az érzékelés zavarai, beleértve a paraesthesiát is, memórizavar, dezorientáció, látászavarok (homályos látás, diplopia), halláscsökkenés, tinnitus, álmatlanság, ingerlékenység, convulsiók, depressio, szorongás, tremor, psychotikus reakciók, az ízérzés zavarai.

Bőr: alkalomszerűen bőrvörösség és kiütés, ritkán urticaria. Egyes esetekben bullosus bőrkiütések, ekzema, erythema multiforme. Stevens—Johnson-szindróma, Lyell-szindróma (akut toxikus epidermolysis), erythroderma (exfoliativ dermatitis), hajhullás, fényérzékenység, purpura (allergiás purpura is).

Vese: egyes esetekben: akut veseelégtelenség, haematuria, proteinuria, interstitialis nephritis, nephrosis-szindróma, papillaris necrosis.

Máj: Alkalomszerűen a szérumtranszamináz-értékek (SGOT, SGPT) emelkedése, ritkán hepatitis (sárgasággal vagy anélkül), egyes esetekben heveny hepatitis.

Vér: egyes esetekben thrombocytopenia, leukopenia, anaemia (haemolytikus anaemia, aplastikus anaemia), agranulocytosis.

Túlérzékenység: ritkán túlérzékenységi reakciók, mint asthma, szisztémás anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók, beleértve a hypotoniát is.

Egyéb: ritkán oedema, egyes esetekben impotencia (összefüggés a Voltaren szedésével nem bizonyított), palpitatio, mellkasi fájdalom, hypertensio.

Gyógyszerkölcsönhatások. Óvatosan adható:

— litiummal vagy digoxinnal (növeli ezek plazmakoncentrációját;

— más nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel (mellékhatások fokozódása);

— ciklosporinnal (nem szteroid gyulladáscsökkentők növelhetik a vesetoxicitást);

— diuretucumokkal (nem szteroid gyulladáscsökkentők a diureticumok hatását csökkenthetik, káliummegtakarító diureticumok esetében a szérum-K szint növekedhet);

— metotrexáttal (nem szteroid gyulladáscsökkentők a metotrexátkezelés előtt, vagy után 24 órán belül adva növelik annak plazmakoncentrációját és toxicitását). Bár a klinikai vizsgálatok nem utalnak arra, hogy a diclofenac befolyásolná az anticoagulansok működését, izolált esetekben előfordult, hogy diclofenac és anticoagulansok együttadásakor megnövekedett a haemorrhagia kockázata. Az ilyen betegeket ezért gondosan ellenőrizni kell.

Más nem szteroid antirheumaticumokhoz hasonlóan, a diclofenac nagy adagjai (200 mg) átmenetileg gátolhatják a thrombocyta-aggregatiót.

Klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a diclofenac együttadható orális antidiabeticumokkal anélkül, hogy befolyásolná azok klinikai hatását. Izolált esetekben azonban olyan hypoglykaemiás és hyperglykaemiás reakciókat jelentettek, amelyek szükségessé tették az antidiabeticumok adagjának módosítását a diclofenac kezelés alatt.

Figyelmeztetés: *Terhesség alatt* csak igen indokolt esetben adható és akkor is csak a szükséges legkisebb adagban. Különösen vonatkozik ez a terhesség utolsó 3 hónapjára (a szülési fájdalom gátlásának és a Botallovezeték korai záródásának veszélye miatt).

A hatóanyag az anyatejben csak kis mennyiségben választódik ki, ezért amennyiben a *szoptató anya* kezelésére feltétlenül szükség van, az az alacsonyabb hatóanyagtartalmú készítménnyel ajánlatos. Ha a betegnek gyomor-bélpanaszai vannak, illetve anamnézisben gyomor- vagy nyombélfekély, colitis ulcerosa, Crohn-szindróma szerepel, továbbá súlyos májkárosodás esetén csak gondos orvosi ellenőrzés mellett adható.

Amennyiben a kezelés során gastrointestinalis vérzés, vagy ulcus jelentkezik, a gyógyszer adagolását fel kell függeszteni. Fokozott óvatossággal adható idős korban, szívbetegség és vesekárosodás esetén, egyidejű diuretikus kezelés alatt, valamint olyan betegeknek, akiknél az extracelluláris térfogat csökkent (pl. nagysebészeti beavatkozások pre- és posztoperatív szakasza). Ilyen esetekben ajánlatos a vesefunkció ellenőrzése.

A Voltaren-kezelés alatt a májenzim-értékek emelkedhetnek, ezért hosszantartó kezelés során ajánlatos a májfunkciót ellenőrizni. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek, vagy egyéb rendellenesség lép fel (eosinophilia, rash), a gyógyszer szedését fel kell függeszteni.

Hepatikus porphyriában óvatosan alkalmazandó, mert rohamot válthat ki.

Tartós alkalmazása során a vérképet ellenőrizni kell. Alkalmazása során — amennyiben szédülés, vagy más központi idegrendszeri mellékhatás jelentkezik — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Túladagolás esetén fokozottan lépnek fel elsősorban gyomor-bélrendszeri és központi idegrendszeri mellékhatások. Kezelésük tüneti. (Azonnal első beavatkozás lehet gyomormosás, aktív szén).

Az Atenolol comp. mite Pharmavit filmtablettáról, és az Atenolol comp. Pharmavit filmtablettáról:

Két egymást kiegészítő hatású komponensből álló vérnyomáscsökkentő.

Az atenolol cardioszelektív béta-1 receptor blokkoló. Negatív inotrop, chronotrop és bathmotrop hatással rendelkezik. Csökkenti a szívizomzat munkavégzőképességét és oxigénigényét, valamint a vérnyomást.

Antihipertenzív hatása 3 tényezőből tevődik össze:

1. a catecholaminok competitiv antagonizálása a perifériás adrenerg idegvégződéseken,
2. a sympathycus idegi izgalom centrális csökkentése,
3. a renin aktivitás csökkentése.

A chlortalidon szulfonamid típusú diuretikum, mely gátolja a distalis tubulusokban a nátrium és klorid visszaszívását.

Az atenolol kb. 50%-a szívódik fel a gastrointestinális rendszerből, igen kis része metabolizálódik és túlnyomórészt a vesén keresztül választódik ki. A chlortalidon legnagyobb része a gyomor-bélrendszerből felszívódik és túlnyomórészt változatlan formában a veséken keresztül választódik ki.

A hatás a gyógyszer bevételét követő 2 órán belül lép fel, tartama kb. 24 óra.

Hatóanyag: 50 mg atenololum és 12,5 mg chlortalidonum, ill. 100 mg atenololum és 25 mg chlortalidonum tablettánként.

Javallatok:

A hypertonia enyhe és középsúlyos formái, amikor csak bétablokkolóval, ill. csak diuretikummal a kívánatos vérnyomáscsökkenés nem érhető el.

Ellenjavallatok:

— a készítmény egyes alkotórészei, ill. szulfonamid származékok iránti túlérzékenység

— II. és III. fokú AV blokk, nagyfokú bradycardia, sick sinus syndroma (kivéve pacemakerrel rendelkező betegeknél)

— nem kompenzált szívelégtelenség

— kardiogén shock

— pulmonáris hypertonia

— akut asztmás roham

— súlyos veseelégtelenség (GFR$<=$ 35 ml/perc/1,73 m^2, vagy Se kreatinin $>=$ 3 mg/dl)

— Ca-antagonisták (Verapamil dilthiazem), vagy MAO gátlók egyidejű adása

— terápiarezisztens hipokalémia, ill. súlyos hiponatrémia

— coma hepaticum

— gyermekeknél alkalmazása — mivel nincs megfelelő klinikai tapasztalat — nem javasolt.

Különös elővigyázatosságot igényel alkalmazása:

— beszűkült vese- és májfunkció, hyperurikémia, ill. köszvény, diabetes mellitus, (a kezdődő hypoglycaemia klinikai tüneteit elfedheti) súlyos perifériás keringési zavar, hypercalcaemia és metabolikus acidózis esetén.

Asthma bronchialeban (akár csak anamnesticusan is), ill. más obstruktív légúti megbetegedésben szenvedő betegeknél.

Alkalmazása terhességben, ill. szoptatás alatt: Terheseknek lehetőleg ne adjuk; alkalmazása kivételesen, az előny/kockázat mérlegelése mellett történhet. Tartós kezelést ne alkalmazzunk.

Alkalmazása esetén a magzatot, ill. az újszülöttet a következő hatások érhetik, melyek miatt a szülést követő néhány napban igen gondos megfigyelés szükséges, az uteroplacentaris áramlás csökkenése befolyásolhatja a magzat fejlődését, bradycardia, icterus, thrombocytopenia, elektrolitzavarok.

A diuretikumokat jelenleg nem soroljuk a terhességi hypertonia, ill. a terhességi toxicosis kezelésére alkalmas gyógyszerek közé.

Az atenolol is és a chlortalidon is átjut az anyatejbe. Ezért szoptatási idő alatt történő alkalmazásnál a csecsemőt el kell választani.

Adagolás: A filmtablettát szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. Kezdeti adag naponta egyszer 1 Atenolol comp. mite vag $^1/_2$ tabletta Atenolol comp. filmtabletta. Nem megfelelő vérnyomáscsökkentés esetén az adagot napi 2 Atenolol comp. mite, ill. napi 1 Atenolol comp. tablettára lehet felemelni. További dózisemelés általában nem eredményez további vérnyomáscsökkenést.

Elégtelen vérnyomáscsökkenés esetén más vérnyomáscsökkentővel (vasodilatatorok, Ca antagonisták) kell a kezelést kiegészíteni.

Súlyos vérnyomásesés elkerülésére ilyen esetekben a kiegészítő vérnyomáscsökkentő szerből a szokásos adag 50%-át javasolt csak adni kezdetben.

Beszűkült vesefunkciójú betegeknél a napi dózist csökkenteni, ill. az adagolás intervallumát növelni kell a kumuláció elkerülése céljából.

kreatinin clearance (ml/perc/1,73 m^2)	atenolol plazma eliminációs felezési idő (óra)	maximális dózis atenololból
15—35	16—27	50 mg/nap
15	27	50 mg/másnaponta

Mellékhatások: Általánosan jól tolerált gyógyszer, melynek mellékhatásai az alkotórészek mellékhatásainak felelnek meg. A terápia kezdetekor esetenként jelentkező fáradtság, enyhe szédülés és fejfájás általában átmeneti jellegű.

Atenolol: Bradycardia, hypotensio, szívelégtelenség léphet fel, melyek az adag csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését tehetik szükségessé. Ezen mellékhatások dózisfüggőek, nem gyakoriak:

Ezen kívül bronchokonstrikció perifériás keringési zavar (hidegérzés, paraesthesiák a végtagokban) és anyagcserehatások (a szérum triglycerid szint emelkedése, a HDL-cholesterin szint csökkenése, inzulin indukálta hypoglikémia felerősödése) lehetségesek, melyek az adag csökkentését, ill. a kezelés felfüggesztését tehetik szükségessé.

Gastrointestinalis panaszok émelygés, hasmenés, szorulás, izomgörcsök, alvászavar, depresszió, könnytermelés csökkenése, impotencia, túlzott izzadás előfordulhat ritkán. Egyes esetekben csontvelő supressio, a bőrön jelentkező túlérzékenységi reakció psoriasiform exanthema, bőrnecrosis), arthralgia és mentalis zavartság volt megfigyelhető.

Allergiás tünetek jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni.

Chlortalidon: Enyhe szédülés, adinamia, fáradtságérzés jelentkezhet, elsősorban a kezelés elején. Ezek a panaszok többnyire spontán, vagy az adagok átmeneti csökkentésére megszűnnek. Gastrointestinális panaszok főként akkor jelentkeznek, ha a gyógyszert éhgyomorra veszik be. Ritkán izomgörcs, paraesthesia, orthostatikus hypotensio, szomjúságérzés, szívritmuszavar jelentkezhet. Nagyon ritkán látászavar, cholestatikus icterus, pancreatitis, allergiás bőrtünet, fényérzékenység, necrotizáló vasculitis, leukocytopénia, thrombocytopénia, aplasticus anaemia léphet fel. Allergiás tünetek jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni. Tartós alkalmazás esetén előfordulhat az elektrolit- és folyadékegyensúly zavara, elsősorban hypokalaemia, továbbá okozhat hypercalaemiát, hiperurikémiát, szénhidrátanyagcsere zavarokat. Rejtett cukorbetegséget, látens köszvényt manifesztálhat. A szérum cholesterin és triglycerid szint emelkedhet. Magnéziumhiány kialakulása lehetséges és potenciazavarok fordulhatnak elő.

Gyógyszerkölcsönhatások: Tilos együtt adni verapamillal, ha a betegnek vezetési zavara van. Parenterálisan verapamil az Atenolol comp. elhagyását követő 48 órán belül nem adható.

Az Atenolol comp. csak kivételesen adható együtt litiummal, mivel együttadás esetén a litium cardiotoxikus és neurotoxikus hatása felerősödik.

Amennyiben az együttes adás nélkülözhetetlen, a litium dózisát csökkenteni kell (általában kb. 50%-kal) ellenőrizni kell a litium szintet.»

Béta-mimetikumok antagonizálják a béta blokkoló hatást. Alfa- és béta-mimetikus hatású gyógyszerekkel történő együttadása esetén az alfa-mimetikus hatás miatt hypertonia, súlyos bradycardia, sőt szívmegállás léphet fel, ezért együttadásuk kerülendő.

Óvatosan adható együtt:

— antiarrhytmiás szerekkel, verapamillal és verapamil típusú kálcium antagonistákkal, mert — különösen rossz kamraműködés esetén — a cardiodepresszív hatás erősödhet, AV blokk, bradycardia, hypotonia, szívelégtelenség léphet fel. Verapamillal és diltiazemmal történő együttes adás esetén asystole kialakulását is leírták.

— nitrátszármazékokkal és vérnyomáscsökkentőkkel (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradycardia erősödhet)

— szívglikozidokkal (az Atenolol comp. hipokalémizáló hatása miatt a digitálisz hatása fokozódhat ingervezetési zavarok jelentkezhetnek.)

— allopurinollal (Milurit), mivel egyidejű allopurinol terápia esetén súlyos túlérzékenységi reakció lehetséges. Ilyen esetekben trimetoprim és sulfametoxazol (Sumetrolim) kezelés elkerülése is feltétlenül ajánlott, mivel súlyos, sőt letális lupus erythematodes alakulhat ki.

— ergotamin származékokkal, (azok érszűkítő hatása miatt)

— xantin tartalmú készítményekkel, (kölcsönös hatáscsökkenés miatt)

— központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel (mint hypnoticumok, tranquillánsok, tri-/tetraciklikus antidepressivumok hypotonia, valamint narcoticumokkal cardiodepressio lehetősége miatt

— kuráre típusú izomrelaxánsokkal (fokozott neuromusculá-

ris blokád kialakulásának lehetősége miatt) inzulinnal és orális antidiabeticumokkal, [mivel a chlortalidon hyperglikémizáló hatással rendelkezik, míg az atenolol hatására a hypoglikémia fokozódhat, tartósabbá válhat; az atenolol leplezheti hypogkémia egyes tüneteit (tachycardia)]

— anticoagulánsokkal, (mivel azok hatása csökkenhet)

— clonidinnel, (mivel a clonidin elhagyásakor hypertenzív krízis léphet fel, amennyiben az Atenolol comp.-t néhány nappal előbb nem hagyják el)

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel és ösztrogén készítményekkel, (mivel együttadás esetén az Atenolol comp. vérnyomáscsökkentő hatása mérséklődhet)

— mineralokortikoidokkal, kortikoszteroidokkal, ACTH-val, hashajtókkal, Amphoterecin-B-vel (hypokalaemia lehetősége miatt)

— fotoszenzibilizáló gyógyszerekkel (a fényérzékenység növekedésének lehetősége miatt)

— egyidejű bevétel esetén a colestyramin hatására csökken a chlortalidon felszívódása, ezért az Atenolol comp.-t a colestyramin adása előtt 1 órával, vagy azt követően 4 órával kell bevenni

— alumíniumot, magnéziumot, ill. kálciumot tartalmazó antacidumok egyidejű bevétele esetén az atenolol biohasznosíthatósága csökkenhet.

Kölcsönhatások a laboratóriumi vizsgálatokkal, ill. paraméterekkel:

— mellékpajzsmirigy funkció vizsgálata előtt az Atenolol comp. tablettát el kell hagyni.

— Bentiromid teszt (pancreas funkció vizsgálat) előtt elgalább 3 nappal az Atenolol comp. tbl-t el kell hagyni

— a PBI (Protein Bound Iodine) értéke esetleg csökkenhet

Figyelmeztetés: Adásakor feltétlenül óvatosságra van szükség, ha a szív tartalékereje már csökkent. Szívelégtelenség esetén kerülni kell a béta-blokkolók alkalmazását, illetve csak olyan betegeknek adható, akiknél a decompensatio tünetei jól befolyásolhatók.

Csak óvatosan adható obstruktív légzőszervi betegségben szenvedőknek, aszthmás betegeknek, mivel a kezelés hatására a légúti ellenállás növekedhet. A bronchospazmus hörgtágítók (pl. salbutamol) adásával megszüntethető.

Ischaemiás szívbetegségben szenvedők kezelését fokozatosan kell befejezni, mivel a hirtelen megszakítás a beteg állapotát akutan ronthatja.

Óvatosság szükséges a betegek clonidinről történő átállításánál. Amennyiben a két szert adják, a bétablokkoló abbahagyása után a betegnek a clonidint még néhány napig feltétlenül szednie kell.

Perifériás áramlási zavarban szenvedőknél figyelni kell az áramlási zavar esetleges rosszabodására.

Phaeochromocytoma esetén béta-blokkoló csak alfablokkolóval kombináltan adható.

Amennyiben cukorbetegeknél kerül az Atenolol comp. tbl. alkalmazásra, a vércukor értékét a szokottnál gyakrabban kell ellenőrizni és szükség esetén a vércukorcsökkentő gyógyszerek adagját meg kell változtatni. Módosulhat a hypoglikaemiás állapot által okozott tachycardia.

Sebészi anesztézia előtt a kezelést a legtöbb beteg esetében nem szükséges felfüggeszteni, de altatáskor óvatosan kell eljárni, mivel a cardiodepressiv hatás erősödhet. Emiatt az általános érzéstelenítés esetén lehetőleg egy csekély negatív inotrop hatással rendelkező narcoticumot kell választani. Esetleges vagus túlsúly 1—2 mg iv. atropinnal kezelhető. A veseműködés zavara esetén a beszűkült vesefunkció mértékétől függően kell az adott dózist csökkenteni, ill. az adás intervallumát növelni.

Tartós kezelés esetén az alábbi laboratóriumi paraméterek rendszeres kontrollja szükséges:

— szérum nátrium és kálium (különösen digitálisz és kortikoid kezelésben részesülő betegeknél, valamint májcirrhosisban, krónikus vesebetegségben, valamint gastrointestinális káliumveszteség esetén)

— vesefunkció

— szérum cholesterin és triglycerid

— szérum húgysav

— májfunkció

A kezelés során káliumban gazdag étrend javasolt és szükség lehet — különösen kálium hiány jelei, fokozott kálium vesztés, vagy egyidejű digitálisz és kortikoszteroid kezelés esetén — rendszeres gyógyszeres káliumpótlásra.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás: Súlyos bradycardia esetén 1—2 mg atropin adandó iv., majd ezt követően, ha szükséges iv. bolusban 5—10 mg glucagon. A választól függően — szükség esetén — a glucagon injekció megismételhető, vagy infúzió formájában (1—10 mg/óra) adandó. Ha a glucoagonra a válasz elmarad vagy glucagon nem áll rendelkezésre, béta agonista adása javasolt II., illetve III. fokú block jelentkezésekor ideiglenes pacemaker beültetése válhat szükségessé.

Bronchospazmus esetén béta-2 mimetikum adandó, valamint theophyllin.

A folyadék és elektrolitháztatást ellenőrizni, szükség esetén korrigálni kell.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (*Budapest,* Zrínyi u. 3. 1051)

A **Wesselényi utcában oktatásra, továbbképzésre is alkalmas reprezentatív irodaház egy teljes emelete kiadó.**

4 irodahelyiség és előadóterem összesen 117 m²

Osztrák irodabútorral berendezve, légkondicionált, telefonvonalak megállapodás szerint.

Érdeklődni lehet: Springer Hungarica 25-15-088 Márkus Jánosné

59 Ft

Orvosi Hetilap

1993. február 28. 134. évfolyam — 9. szám

Quo vadis, Chirurgia?
Gergely Mihály dr. 451

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Adjuváns endokrin terápia — Zitazonium — emlőrákban
Márkus Béla dr., Kántor Elemér dr., Pintér Gábor dr., Brittig Ferenc dr., Padányi János dr., Kocsis Eszter dr. 457

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Szérum keratán szulfát vizsgálatok és jelentőségük a porcdegradáció megítélésében degeneratív és gyulladásos ízületi betegségekben
Sárközi Anna-Mária dr., Hámori György dr., Fülöp Csaba, Buzás Edit dr., Brózik Márta dr., Merétey Katalin dr., Glant T. Tibor dr. 461

KAZUISZTIKA

Kettős supraventricularis tachycardia és sebészi kezelése
Fazekas Tamás dr., Joep L. R. M. Smeets dr., Olaf C. Penn dr., Hein J. J. Wellens dr. 469

AJÁNLÁSOK

A rosszindulatú daganatok másodlagos megelőzése, korai felkutatása („szűrése")
Kásler Miklós dr., Ottó Szabolcs dr. 473

IN MEMORIAM

Josef Warkany (1902—1992)
Czeizel Endre dr. 481

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 485

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 497

HÍREK 498

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 500

GYÓGYSZER HÍRADÓ 501

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 9. 449—504 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®KREON

KAPSZULA

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 után enzimpótlás, cisztás fibrosis.

Ellenjavallatok:
Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

Adagolás:
A szokásos adag napi 3—5 × egy 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.
H—1045 Budapest, Tó u. 1—5.
Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

February 28, 1993. Volume 134. No. 9.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Quo vadis, Chirurgia?
Gergely, M. 451

CLINICAL STUDIES

Adjuvant endocrin therapy — Zitazonium — in breast cancer
Márkus, B., Kántor, E., Pintér, G., Brittig, F., Padányi, J., Kocsis, E. 457

ORIGINAL ARTICLES

Serum keratan sulphate levels and their prognostic evaluation in degenerative and inflammatory joint diseases
Sárközi, A. M., Hámori, Gy., Fülöp, Cs., Buzás, E., Brózik, M., Merétey, K., Glant, T. T. 461

CASE REPORTS

Double supraventricular tachycardia and its surgical therapy
Fazekas, T., Smeets, J. L. R. M., Penn, O. C., Wellens, H. J. J. 469

OFFICIAL STATEMENTS 473

IN MEMORIAM

Josef Warkany (1902—1992)
Czeizel, E. 481

FROM THE LITERATURE 485

LETTERS TO THE EDITOR 497

NEWS 498

DRUG NEWS 501

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 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 9. szám — 1993. február 28.

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

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).

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 Kft., Győr 93.21122.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

Hajas fejbőr kezelésére kifejlesztett nem halogénezett glukokortikoid készítmény.

Hatásos:

— helyi hatása a halogénezett származékokéval azonos
— alkalmazásával rövid idő alatt klinikai javulás érhető el

Biztonságos:

— a felszívódott hatóanyag gyorsan metabolizálódik
— a hatékony lokális dózis szisztémás hatása egy nagyságrenddel kisebb, mint a halogénezett származékoké
— a gyógyszeralkalmazási előiratban megadott feltételek mellett nem gátolja a mellékvese működését
— tartós kezelésre használható szteroid

Kényelmes:

— kozmetikai igényeknek is megfelel
— gyorsan penetrál a bőrbe
— nem szennyezi a hajat

Ha gyors és erős hatású, de biztonságos készítményre van betegének szüksége, legyen az első választott készítmény az APULEIN.

Gyártja: **Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. — Budapest**



RG

APULEIN®

oldat

(0,025% budesonid)

Quo vadis, Chirurgia?

Gergely Mihály dr.

Magyar Imre Kórház, Ajka, Általános Sebészeti Osztály (főorvos: Gergely Mihály dr.)

Az utolsó másfél évszázad, a klasszikus sebészet aranykorának áttekintése után a szerző a specializálódás problémakörét tárgyalja az általános sebészet területén. Számos betegség természetének alapvető változása, valamint a konzervatív és endoscopos kezelési módszerek fejlődése következtében jónéhány sebészi műtét jóformán eltűnt: például a gyomorcsonkolás a fekélybetegség gyógyítására, de maga a korszerű proximális szelektív vagotomia is, a transduodenalis sphincterotomia, és így tovább. Ez a tény a sebészképzés és továbbképzés számos megoldandó kérdését veti fel. Most a laparoscopiás sebészet térnyerése nyit új távlatokat. A szerző a sebészeti szakma művészetének jelenét és jövőjét tárgyalja, kiemelve a magas etikai követelmények szükségességét ebben az eddigitől alapvetően különböző sebészetben.

Kulcsszavak: általános sebészet, specializálódás, sebészképzés, laparoscopos sebészet

Quo vadis, Chirurgia? After an overview of the last one and a half century of the golden age of classic surgery the author discusses the problem of specialization in general surgery. Due to the basic change of the nature of some diseases and to the development of medical and endoscopic treatment some of routine surgical procedures have nearly disappeared: for example the partial gastrectomy in ulcer disease, the proximal gastric vagotomy itself, the transduodenal sphincterotomy, etc. This fact raises the question of education and postgraduation of young surgeons. Now the unlimited use of laparoscopic methods in abdominal surgery opens up new vistas. The recent state of art and the future is discussed, emphasizing the need of high ethical standard on the field of this entirely new surgery.

Key words: general surgery, specialization, education of surgeons, laparoscopic surgery

„Fenyegetett fajok: a cetek az óceánban, az elefánt Afrikában, a hóleopárd Ázsiában, a bengáli tigris Indiában,... és az általános sebész a nyugati világban".

James D. Hardy (12)

Általános áttekintés

A több évezredes, de oly sokáig primitív és gyakran csak a borbélyok által űzött sebészet csodálatos fejlődése az elmúlt 150 évben következett be. Az altatás, majd a helyi érzéstelenítés felfedezése, a röntgensugár jelentőségének felismerése kiegészült ebben a században az érvarrattal, a szívkatéterezéssel, az antibiotikumok felfedezésével és előállításával, a teljes parenterális táplálás bevezetésével, hogy csak a legalapvetőbbeket említsük, melyek közvetlen vagy közvetett hatásaként a sebészet biztonságossá és mintegy művészetté válhatott, és a sebészeti technika haladása az immunológia felismeréseivel a szervátültetések egész sorában csúcsosodott ki. A testüregekbe való betekintés lehetőségét az endoscopia biztosította, előbb diagnosztikus, majd új, be nem látható végű terápiás korszakot nyitva meg. Érdekes, hogy az 1958-ban Hirschowitz által bevezetett üvegszál-optikával átmenetileg úgy tűnt, számos területen a merev eszközök alkalmazásának kora leáldozott, és a régi bronchoscopok, a Négus-féle oesophagoscop és társaik a lomtárba vagy a múzeumba kerülhetnek. Hamarosan kiderült azonban, hogy míg az üreges szervek vizsgálatára és egyes beavatkozásokra a fiberoscopok valóban összehasonlíthatatlanul előnyösebbek elődeiknél, a testüregek feltárásában a merev endoscopok nem vesztették el jelentőségüket. Minden bizonnyal *különösnek tűnhet, hogy a sebészet jövőjéről kérdezve az ember az endoscopia fejlődését taglalja — az összefüggés azonban nyilvánvaló* és a kérdés válasza csak így közelíthető meg.

A címben foglalt kérdés annak idején a ma kevésbé emlegetett római úton hangzott el: Hová mégy, Uram? A lengyel író, Szienkiewicz világhírű regénye — Quo vadis...? a nem hívő számára is élmény, az Orvosi Hetilap referáló rovata pedig régebben Quo vadis, medicina címmel foglalta össze a merész, olykor képtelennek tűnő vagy nagy kockázatot sejtető, elsősorban invazív diagnosztikus beavatkozásokról szóló közleményeket. Nos, a jelen valója túlszárnyalta a képzeletet, és ennek elfogadása bizony nem könnyű.

Az általános sebészet — ha létezik ilyen még egyáltalán — úgy maradt meg a sebészetből, hogy a traumatológia, az urológia, az orthopaedia, a kézsebészet, az idegsebészet, a mellkassebészet, szívsebészet, plasztikai sebészet, égéssebészet, érsebészet — hogy csak a legfontosabbakat emeljük ki — leváltak arról és külön szakmává váltak. Persze, ahány ország, annyiféle furcsaság kísérte ezt a folyamatot. Amikor annak idején Angliában mellkassebészeti osztályon dolgoztam, az ún. thoracic surgeon tüdőt, szívet és nyelőcsövet egyaránt operált. Amerikában speciális kismedencei sebészek vannak, akik szinte gynecologusok, urológusok és coloproctologusok egyszerre, ezen a kis területen. Annak idején viszont e sorok írója több olyan kis kórházban is dolgozott, ahol még az ún. all round sebészet mindennapos követelmény volt, mert egyszerűen nem volt alternatíva — így pl. Sátoraljaújhelyen vagy Kisvárdán a hasi sebészet mellett urológiát és baleseti sebészetet is műveltünk, gyereksebészet és — Kisvárdán még — korszerű kézsebészet mellett (utóbbit Manninger professzor segítségével). Ez ma már a múlté; kisebb osztályokon legfeljebb részlegek formájában, de mégis hozzáértő szakember foglalkozik a szűkebb részterülettel. Klinikáinkon osztályok reprezentálják az egyes szakmákat, és eredményeznek kitűnő, de kissé egyoldalúan képzett szakembereket. Nem ok nélkül szaporodnak évek óta az olyan közlemények, amelyek a túlzott és állandó specializálódástól nemcsak előnyöket látnak.

A mottóként felhasznált bevezető írója, egyébként az első tüdő-, majd szívátültetés kivitelezője, *James D. Hardy 1982-ben tette fel a kérdést:* kihalás vár az általános sebészre? (12). Az amerikai sebészképzés részleteit, illetve az általános sebészet helyzetét az Államokban *Warren* ún. Presidential Address formájában az Amerikai Sebész Társaság 1983. évi gyűlésén foglalta össze — a sebész misszióját Ochsner szavaival így jelölte meg: nem a szakmáért, az emberekért (37). Jó pár évvel később, 1990-ben már nagyon éles a kérdés: Ki ölte meg az általános sebészetet? (21), és *Mannick* elsősorban ugyancsak amerikai adatok alapján azt próbálta elemezni, ki a felelős az alapszakma képtelen zsugorodásáért? Zárszavában a szakmát akkor még életképesnek minősítette az Államokban. 1991 februárjában merült fel talán elsőízben egy, az általános sebészet jövőjével foglalkozó tanulmányban a laparoscopos sebészet — nemcsak cholecystectomia! — említése, mint egy olyan eljárásé, amelyet a jövő kihívásaként a beteg érdekében kell megtanuljon az általános sebész (14). Az óceán innenső oldalán az angol *Johnson* egy hónappal később megjelent szerkesztőségi összefoglalójában az európai helyzetet érintve elsősorban az Egyesült Királyság sebészképzési programját boncolgatja és még említést sem tesz a laparoscopos sebészetről (13).

Miben különbözik alapvetően ennek a műtéti módszernek a jelentkezése a specializálódás eddigi jellegétől? Eddig egy-egy szerv, vagy szervrendszer vált egy új szakma sebészi területévé — aki annak idején sok tonsillectomiát vagy adenoid-eltávolítást csinált, előbb-utóbb gégész lett; az erekkel foglalkozó sebész érsebész, a tüdőt operáló mellkassebész, és így tovább. Most viszont egy műtéttechnikai módszer, egy új eljárás rohamos terjedésének vagyunk tanúi — és ez a terjedés nemcsak geográfiai jellegű, hanem az egyes és eddig egyedüli lehetőségnek vélt beavatkozásokat sajátítja ki, a képzeletet meghaladó gyorsasággal és eredményekkel. Míg azonban annak idején a beteg érdekét elsősorban szem előtt tartó általános sebész az operatív endoscopia térhódításában (EST, belső drainage, polypectomia, vérzéscsillapítás, volvulus-oldás stb.) egy hatalmas segítséget láthatott — amelynek nem elhanyagolható „mellékterméke", a zömmel belgyógyász endoscopos és a sebész szemléletbeli közeledése igen fontosnak minősíthető! —, most ez az új módszer kényszerhelyzetet teremt és nem ad választási lehetőséget: a műtétek jelentős többségénél fel kell adni a klasszikus sebészi módszereket és *egy teljesen új eljárást kell megtanulni, ahol a sebész eddigi háromdimenziós látását kétdimenzióssá redukálva úgy manipulál betege testében, hogy szemét egy TV képernyőre szegezi!*

Új műtétek elfogadása soha nem volt könnyű — a sebészek kritikai készsége mindig túl éles volt. Ravitch 1984-ben számos példát hoz fel erre, a cardiospasmus myotomiájától a pulmonális atresia Blalock-Taussig műtétéig (30). Ez a Presidential Address ma minden bizonnyal nem új műtétek, hanem egy új módszer fogadásáról szólna.

A laparoscopia régi vizsgálati mód, de hosszú ideig egy — és távolról sem a legfontosabb — volt a sok diagnosztikus eljárás között. Az első hastükrözéseket (peritoneoscopia) állaton, majd emberen is *Kelling* végezte 1901-ben, majd a svéd *Jakobeus* 1910-ben közölte új kidolgozású módszerét, és első 100 vizsgálatáról *Kalk* számolt be 1929-ben (28). A módszer csak az 50-es években kezdett elterjedni, és elsősorban gynecologusok eszközévé vált. Segítségével a tuba ligaturája, majd — a későbbiekben — az extracorporális megtermékenyítéshez szükséges petesejt volt biztosítható, hogy a legfontosabbakat emeljük ki.

Nem ok nélkül aggasztja *Udwadiát* (35), hogy a laparoscopos technikában járatlan sebész a gyakorlott, de az epesebészetet érthetően nem ismerő gynecologussal szövetkezik az új módszer bevezetésekor — hasonlata szerint ez arra emlékeztet, amikor a béna a vak hátán lovagol! Kétségtelen viszont, hogy az első laparoscopos cholecystectomiát egy nőgyógyász végezte, Franciaországban (26) és az első laparoscopos appendectomia is egy gynecologus, K. *Semm* nevéhez fűződik (cit. 35). Alapvető különbség azonban a klasszikus laparoscopos beavatkozás, legyen az diagnosztikus vagy terápiás, és a modern laparoscopos sebészet között, hogy *az eredeti hastükrözés során az operatőr a műszeren át — bár monocularisan, de — direkte követte szemével a manipulációt, míg most a videoendoscop képernyőjét figyeli.* A teljes áttörést jelentő, háromdimenziós TV, illetve képernyő bevezetését az Egyesült Államokban két éven belül mondta biztosnak egy kongresszus előadója (9). A fejlődés technikai téren és az érintett típusműtéteket illetően megállíthatatlannak látszik. *A hasi sebészet egy korszaka* — az eddig a betegnek és sebésznek egyaránt biztonságot jelentő nagy hasi feltárások kora (nagy sebész, nagy metszés) — *jóformán véget ért* — nálunk a szokásos késést a szükséges műszerkészlet jelentős ára most indokoltan magyarázza majd. *De már ezen új korszak térhódítása előtt is bekövetkezett számos jellegzetes, és nem elhanyagolható következményű változás!*

Eltűnőben lévő műtétek — sebészképzés, de hogyan?

Egy nagyon szerény saját példával jól lehet illusztrálni, hogy a technikai feltételek és a korszerű szemlélet hogyan tűntethet el eddig kikerülhetetlennek vélt műtéti eljárást. Kis sebészeti osztályunkon két egymást követő évben jóformán azonos számú epekőműtét során a diagnosztikus és terápiás endoscopia igényének következetes alkalmazásával minimálisra csökkent az epevezető megnyitásával kombinált, fokozott veszélyességű műtétek száma. A kis statisztika — melyet az *1. táblázat* mutat be — önmagáért beszél.

1. táblázat: A szemléletváltozás következménye epesebészeti gyakorlatunkban

	1990		1991	
Betegek száma:	1435		1480	
Műtétek száma:	1072		1300	
Cholecystectomia (akut)	13	143	19	147
Cholecystectomia (elektív)	98		124	
Choledochotomia	32		4	(!)

Az előny mindazonáltal csak látszólag egyoldalú. Itt kell ugyanis említést tenni annak a veszélyéről, hogy *bizonyos műtéti eljárások* részben a betegségek természetének változásai, részben a belgyógyászati kezelés eredményessége, illetve a technikai fejlődés következtében *valóban eltűnnek, és így még lehetőség sincsen megtanításukra egy fiatal sebész gyakorlati évei során!* Sok éve alapvető elv volt, hogy az végezzen vagotomiát, aki jól tud gyomrot csonkolni. A gyomorcsonkolás azonban igen ritka műtétek egyike lett — a fekélybetegség gyógyszerrel jól kontrollálható, a régi betegek viszonylag ritka súlyos szövődményei (szűkület, vérzés) is inkább vagotomiával és drainage-műtéttel (aláöltéssel) oldhatók, illetve oldandók meg; a gyomorrák frekvencia hazánkban is csökkent és sajnos nőtt az inkurabilis esetek aránya, más oldalról pedig a csonkolás egyértelmű javallatát jelentő gyomorfekélyek száma is jelentősen mérséklődött. Most már ott tartunk, hogy műtétet igénylő nyombélfekélyt is alig látunk, így még vagotomiát (PSV: proximális szelektív vagotomia) is ritkán végzünk! Ugyanígy az ERCP és EST következtében choledochus-műtétre, illetve transduodenalis sphincterotomiára alig kerül sor — pedig a laparoscopos cholecystectomia nyílt műtétbe való ún. konverziója (akár egy szövődmény megelőzésére, akár megoldására történjen is) verzátus, tapasztalt epesebész tényekedését követeli. Most még van ilyen — de mi lesz később?!

Sebészképzésünk nagy gondja ez már most is, hiszen a szakvizsga papírja a tapasztalatot nem pótolhatja! *A szakorvosképzés reformja nem halasztható* annál is inkább, mert — feltehetően nemcsak a sebészet területén — a szükségtelen túlprodukció nyilvánvaló.

Részletes áttekintés

Miután témánk lényegében az általános sebészet jövője — ha van még ilyen egyáltalán? — az ismertetés részletes részében elsősorban a laparoscopos, vagyis új — hasi — sebészet térhódításáról fogunk nagy vonalakban beszámolni. Érintjük majd mindazonáltal a mellkas és mediastinum tükrözésével történő új beavatkozásokat — a Jakobeus-féle szalagégetés ősrégi módszerének új testvéreit —, de nem térünk ki olyan területekre, mint pl. az arthroscopos sebészet vagy az endoluminalis endoscopos sebészet. Az áttekintés így is nagyon változatos lesz, részben a rendelkezésre álló terjedelem, részben a rendkívül gyors fejlődés miatt (1992 okóbere).

Nyelőcső (és más mellkasi beavatkozások)

Jónéhány évvel ezelőtt forradalmi, és nehezen elfogadható újításnak tűnt a daganatos nyelőcső thoracotomia nélküli, tompa, a has és a nyak felől ujjal történő disszekciója. Ennek ellenjavallatát képezte a daganat középső harmadi elhelyezkedése. Nos, most az új módszernek ez már nem akadály — a nyak felől a mediastinumba vezetett hosszú, speciális merev fém endoscoppal végzik el a nyelőcső teljes mobilizálását (EMDÖ: Endoskopisch Microchirurgische Dissektion des Ösophagus), majd a has felől előkészített gyomorcsövet a nyakra húzzák és ott varrják meg az anastomosist (22, 25). Thoracoscopos manipulációval benignus nyelőcsőelváltozásokat is operálnak: achalasiát, vagyis cardiospasmust (25), valamint még oesophagospasmust is, ami egy igen hosszú, kiterjedt izomátmetszést igényel (32). Ez utóbbi hátránya, hogy a lumen felől is kell — flexibilis — endoscoppal manipulálni, és egyelőre nem végezhető az ilyen beavatkozás fontos kiegészítője, a refluxgátló hiatus-rekonstrukció. — Számos egyéb thoracoscopos műtét is végezhető már (7): törzsi vagotomia, bronchus denervatio, cervicalis sympathectomia, bulla-lekötés.

Gyomor

Malignoma. Endoscopos megoldásáról még nincsen szó, de a diagnosztikus laparoscopia a daganat operabilitásának megítélésében és osztályozásában értékesnek tűnik (6, 18).

Fekélybetegség. Mind a PSV, mind pedig az ún. Taylor-műtét (hátsó törzsi vagotomia, elülső seromyotomia) jól kivihető laparoscopos úton; ugyanez vonatkozik a Nissen-fundoplicatióra is, azt a reflux megelőzésére vagy gyógyítására végezve (19). Refluxgátló laparoscopos beavatkozás a lig.-teresszel végzett cardiopexia (7).

Pancreas. Daganatának stádiumát és a műtéti tervet határozhatja meg a laparoscopia (6), de a műtét kivitelezése még nehezen képzelhető el ilyen módon. Ugyanakkor irrezekábilis pancreas-tumor esetében laparotomia nélkül végeztek már palliatív cholecystojejunostomiát (33), de choledochoduodenostomiát is.

Májsebészet. Máj-echinococcus pericysticus rezekciója történt már laparoscopos technikával (15). Bizonytalanul detektálható májelváltozások laparoscopon át bevezethető speciális ultrahangérzékelővel direkte vizsgálhatóak (23).

Epekősebészet. A hasüreg laparoscopos műtéteinek legjellegzetesebb képviselője a laparoscopos cholecystectomia (1. ch.). A beavatkozás rohamosan terjed, létjogosultságát az eddigi tapasztalatok nyilvánvalóvá teszik. A Pécsett végzett első hazai műtétet követő sorozat ismertetése sebészi szaklapban jelent meg (16), de a következő munkacsoport már az Orvosi Hetilapban közölte tapasztalatait, és a módszer előnyeit és veszélyeit (27), így csak elvi megfontolásokra szorítkozunk. Időközben számos hazai intézetben bevezették az eljárást (36).

A műtét technikája kialakult, azonban vita tárgya az intraoperatív cholangiográfia rutinszerű, vagy szelektív végzése, illetve choledocholithiasis kimutatása esetén az optimális megoldás miként.

A számos ajánlott lehetőség: 1. az epevezető-kövek preoperatív endoscopos eltávolítása; 2. intraoperatív gráfia és kőeltávolítás a — feltágított — d. cysticuson keresztül *(G. Berczi);* 3. choledochotomia laparoscopon át, kőeltávolítás, majd a nyílás bevarrása (videofelvételen megbízható technikának tűnt); 4. ez utóbbi kiegészítése szükség szerint laparoscopos transcysticus anterograd papillotomiával (8) — a CICD 13. Világkongresszusán Athénben a közelmúltban négy ilyen sikeres műtétről számoltak be. Túl bonyolultnak éreztem, a hagyományos endoscopos sphincterotomia (EST) jóval egyszerűbb.

A l. ch. jelentős hátránya a majd minden műtéti sorozatban bekövetkező, jelentősen megnőtt choledochus sérülési frekvencia (1/100 a nyitott műtét 1—2/1000-éhez viszonyítva!) és a hosszabb műtéti idő, valamint a drága felszerelés (3—4 $^1/_2$ millió Ft között) — előnye az igen rövid hospitalizáció és a nyitott műtét hasfali szövődményeinek hiánya (minimal invasive surgery). Mindazonáltal nyitott műtét után is elbocsáthatók a betegek 24—48 órán belül (31), így a hazai gyakorlat a laparoscopiás műtétek elterjedéséig is felülbírálatra szorul (természetesen figyelembe véve a beteg otthoni viszonyait: telefon stb.)

Appendectomia. Hosszú ideig sokak véleménye az volt, hogy csak az ép appendix távolítható el laparoscopos úton. Ezt a tények, a mindennapos gyakorlat megcáfolta — gangraenás, sőt perforált folyamatot is sikerrel oldanak meg ma már (26, 27). Nagy műtéti sorozatokat is közöltek (cit. 20), és a műtéttel van már kezdeti hazai tapasztalat is (1). Jó technikai leírást ad egy angol közlemény (4) és francia szerzők is kedvező eredményeket értek el vele (3).

Akut has. Az akut hasi katasztrófáknál annakidején, évekkel ezelőtt ajánlott, és elsősorban Kubában, valamint egyes latinamerikai országokban alkalmazott diagnosztikus rutin laparoscopia nem terjedt el — most viszont a laparoscopos sebészet térhódítása e téren is kétségtelen. Lényegében ide tartozik a gyulladt féregnyúlvány már említett eltávolítása, az extrauterin graviditás megoldása laparoscopos úton (2), a fekélyátfúródás elvarrása (27), ilevsnál adhaesiolysis (7), és letokolt gennygyülemek szádolása, ha az percután nem oldható meg. A sorok írójának e téren még meglévő szkepticizmusát az eredmények ellensúlyozni látszanak.

Urológia. Látszólag nem lehet témánk tárgya annál is inkább, mert a percután kőzúzás és -eltávolítás gyakorlatát a rendelkezésre álló ESWL (extracorporális shock-hullám kőzúzás) kezelés kőoldással kombinálva visszaszorítani látszik. Az Endourológia és ESWL 9. Világkongresszusán Bécsben azonban olyan beszámolók is elhangzottak, amelyek a laparoscopia urológiai felhasználásáról szóltak: pelvicus lymphadenectomia prostata- és hólyagrák esetén, varicocele megoldása, valamint az első laparoscopos nephrectomiák (cit. 11), amelyet azonban már olasz sebészek is végeznek.

Vastagbél. Talán egyetlen szerv vagy betegség vonzatában nem merült fel annyi, elsősorban nem technikai hanem etikai aggály, mint a colon laparoscopos operálása terén. A sorok írójának két közelmúlt kongresszusi részvétele során ezeket az ellenvetéseket többen hangsúlyozták, amit alig ellensúlyoz az a tény, hogy a Minnesotai Egyetem ez év (1992) szeptemberi, „Principles of Colon and Rectal Surgery" című, 55. kurzusán külön szekció foglalkozott a colon laparoscopos sebészetével (29), melynek kerekasztalát „Laparoscopos vastagbél-sebészet — megérkezett? fennmarad-e?" igen jellemző címmel tartották meg.

Az év elején még állatkísérletes közleményt olvastam e témában német sebészek tollából (17), míg júniusban egy páduai kongresszuson (34) már betegeken végzett műtétek szerepeltek a programban. Miután az előadó sajnálatosan nem jött el, helyette egy francia videofilm szerepelt: laparoscopos sigma-resectio diverticulosis miatt. Az elnök, a laparoscopos sebészet egyik francia úttörője, Jean Mouiel mindazonáltal bevezetőjében kiemelte, hogy *„azért, mert valamit meg lehet laparoscopon át is csinálni, az még nem jelenti azt, hogy azt így is kell csinálni!")* — Elmondása szerint ő addig 25 vastagbél csonkolást végzett ilyen módon, de egyelőre csak benignus betegség (diverticulitis, Crohn stb.) miatt.

Az eljárás a colon bármelyik oldalán kis kisegítő metszést igényel — jobb oldalon az anastomosis elkészítésére, bal oldalon a varrógép toldalékának az orális bélvégbe való manuális behelyezésére. Malignoma esetében az onkológiai elvek érvényesítése nem tűnik könnyűnek — bár az urológia résznél említett kismedencei lymphadenectomia valószínűvé teszi, hogy ez itt is megnyugtatóan kivitelezhető. Ezt látszanak alátámasztani a 2. European Congress on Viscero-Synthesis [Luxemburg, 1992. szept. 10—12. (24)] e tárgyú előadásai is. Ez a témakör nem hiányzik az évvégi hongkongi ún. Wang Symposium programjából sem (10).

Vegyes beavatkozások

Laparoscopos technikával végeznek még sérvműtétet, splenectomiát, pyloromyotomiát, számos nem említett nőgyógyászati műtétet (hysterectomia, myoma-excisio, ovarium-cysta eltávolítás stb.), lymphocele fenestratiót veseátültetés után, sigma-volvulus fixációját stb. — és a thoracoscopos beavatkozások száma is lényegesen nagyobb az említetteknél.

Valójában a felsorolás talán úgy egyszerűbb, hogy *mit nem csináltak (még?!) laparoscopos úton:* totális gastrectomiát, máj-lebeny-rezekciót, epeút-rekonstrukciót, pancreatectomiát. A fejlődés azonban állandó és szédítő, és *a kérdés valóban az, hogy hol az ésszerű és etikus határ, és az egyéni teljesítmények szinte versenyszerű produkciója meddig szolgálja, és honnan, mikortól veszélyezteti a beteget?* Sajnálatosan nem volt alkalmam az említett luxemburgi kongresszuson részt venni, de teljes mértékben átérzem nagyrabecsült sebészkollégám, *Csiky* Miklós jogos aggodalmát: „Úgy vélem, soha ennyire fontos nem lesz az etika a sebészetben, mint az elkövetkezőkben" (5). A francia *Perissat,* az egyik úttörő, a Minimal Invasive Surgery kifejezést nem tartja szerencsésnek — ez, szerinte „a jövő sebészete, egy újfajta sebészet, a sebészet új megközelítése". Felelősségünk eddig is óriási volt — ez most még tovább növekszik. E sorok írója számára a TV-monitor visszfénye túl ridegnek tűnik — csak sikert kívánni tud azoknak, akik a csodálatos klasszikus hasi sebészet helyén ezt az újat is kellő alázattal tudják majd szolgálni.

IRODALOM: 1. *Antal A., Kiss T., Ezer P. és mtsa:* Laparoscopos appendectomia. Orv. Hetil., 1992, *133,* 607—608. — 2. *Bódis, J., Csaba I.:* Extrauterin graviditás kezelése laparoscopiával. Orv. Hetil., 1992, *133,* 543—545. — 3. *Bouillot, J. L.:* Coelioscopic appendicectomy. 13 th World Congress of CICD, Athens, 21—24 Sept., 1992. — 4. *Byrne, D. S.:* Technique for laparoscopic appendicectomy. Br. J. Surg., 1992, *79,* 574—575. — 5. *Csiky M.:* személyes közlés. — 6. *Cuesta, M. A., Meijer, P. J., Borgstein:* Laparoscopy and assessment of digestive tract cancer. Br. J. Surg., 1992, *79,* 486—487. — 7. *Cuschieri, A.:* Minimal Access Surgery. Dig. Surg., 1991, *8,* 76—78. — 8. *Feretis, Chr.,* in Round Table, lásd 9. hiv. — 9. *Frantzidis, C.:* in Round Table: Development of Laparoscopic Surgery. 13th World Congress of CICD, Athens, 21—24 Sept., 1992. — 10. *Guillou, P. J.:* Laparoscopic Colectomy. W. T. S. Wang Symposium, Hong Kong. Dec. 11—13, 1992. — 11. *Hamvas A.:* Beszámoló. 9. World Congress of Endourology and ESWL and ... Orv. Hetil., 1992, *133,* 2123—24. — 12. *Hardy, J. D.:* Will the General Surgeon Become Extinct? World. J. Surg., 1982, *6,* 498—500. — 13. *Johnson, C. D.:* Specialization in general surgery. Br. J. Surg., 1991, *78,* 259—260. — 14. *Jordan, G. L.:* The Future of General Surgery. Amer. J. Surg., 1991, *161,* 194—202. — 15. *Kathkouda, N., P. Fabiani, E. Benizri és mtsai:* Laser resection of a hydatid cyst under videolaparoscopy. Br. J. Surg., 1992, *79,* 560—561. — 16. *Kiss T., Illényi L.:* Laparoscopos cholecystectomia (L. C.) Magy. Seb., 1991, *44,* 58. — 17. *Köckerling, F., I. Gastinger, E. Remmel és mtsai:* Die laparoskopische tubuläre Rektum- udn Kolonresektion. Zbl. Chir., 1992, *117,* 103—110. — 18. *Kriplani, A. K.,* ref. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1584. — 19. Laparoscopic Procedures. 2 nd European Congress of Surgery, Brussels, June 1992. Br. J. Surg. Suppl. to Vol. 79. June, 1992. S68. — 20. *Loh, A., Taylor, L. S.:* Laparoscopic appendicectomy. Br. J. Surg. 1992, *79,* 289—290. — 21. *Mannick, J. A.:* Who Killed General Surgery? Ann. Surg., 1990, *212,* 235—241. — 22. *Mentges, B., G. Buess, H. D. Bekcer:* Minimal Invasive Chirurgie: Endoskopisch Microchirurgische Dissektion des Ösophagus (EMDÖ). Chir. Gastroenterol., 1992, *8,* 63—66. — 23. *Miles, W. F. A.:* Laparoscopic contact hepatic ultrasonography. Br. J. Surg., 1992, *79,* 419—420. — 24. Minimally Invasive Surgery and New Technology. 2 nd European Congress of Viscero-Synthesis. Luxemburg, Sept. 10—12., 1992. — 25. *Morino, M.:* Video Session, V. 12—13. lásd 9. hiv. — 26. *Mouret, P.:* From the First Laparoscopic Cholecystectomy to the Frontiers of Laparoscopic Surgery: The Future Prospectives. Dig. Surg., 1991, *8,* 124—125. — 27. *Nemes A., Pécsek M., Bagi R. és mtsai:* Laparoscopos cholecystectomia. Kezdeti tapasztalatok. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1627—1630. — 28. *Perissat, J.:* Current Management of Peritonitis and Intraabdominal Abscesses. Round Table. lásd 9. hiv. — 29. *Petzold, H., J. Kotrlik:* Laparoskopiefibel. J. A. Barth Verlag, Leipzig, 1977. 9. old. — 30. Principles of Colon and Rectal Surgery. 55th Course. Univ. Minnesota, Sept. 24—26, 1992. Laparoscopic Colonic Surgery. — 31. *Ravitch, M. M.:* The Reception of New Operations (Presidential Address). Ann. Surg., 1984, *200,* 231—246. — 32. *Saltzstein, E. D.:* 24 hours hospitalization after cholecystectomy. Surg. Gynec. Obst., 1991, *173,* 367—370. — 33. *Shimi, S. M., L. K. Nathanson, A. Cushieri:* Thoracoscopic long oesophageal myotomy for nutcracker oesophagus... Br. J. Surg., 1992, *79,* 533—536. — 34. *Shimi, S., S. Banting, A. Cushieri:* Laparoscopy in the management of pancreatic cancer: endoscopic cholecystojejunostomy for advanced disease. Br. J. Surg., 1992, *79,* 317—319. — 35. 3rd IGSC Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologists. Padua, June 24—27, 1992. — 36. *Udwadia, T. E.:* Laparoscopic Cholecystectomy — The New Surgery. Hepatogastroenterol., 1992, *39,* 287—288. — 37. III. Új módszerek és technikai lehetőségek a sebészetben. MST 47. Kongresszusa, Debrecen, 1992. jún. 24—27. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1527. — 38. *Warren, W. D.:* Not for Profession... for the People (Presidential Addres). Ann. Surg., 1983, *198,* 241—250.

(Gergely Mihály dr. *Szolnok-Szórópuszta,* Pf. 8433, 5002)

Egy szoftverház az egészségügy korszerűsítéséért

ALAPELLÁTÁS
SZAKRENDELŐ
KÓRHÁZ

Az egészségügy minden területén kulcsrakész informatikai rendszereket kínálunk Önnek.

KÉNYELEM
Teljes körű dokumentáció

MEGBÍZHATÓSÁG
Kilenc éve működő rendszerek

TAPASZTALAT
Több mint 1000 orvos felhasználó

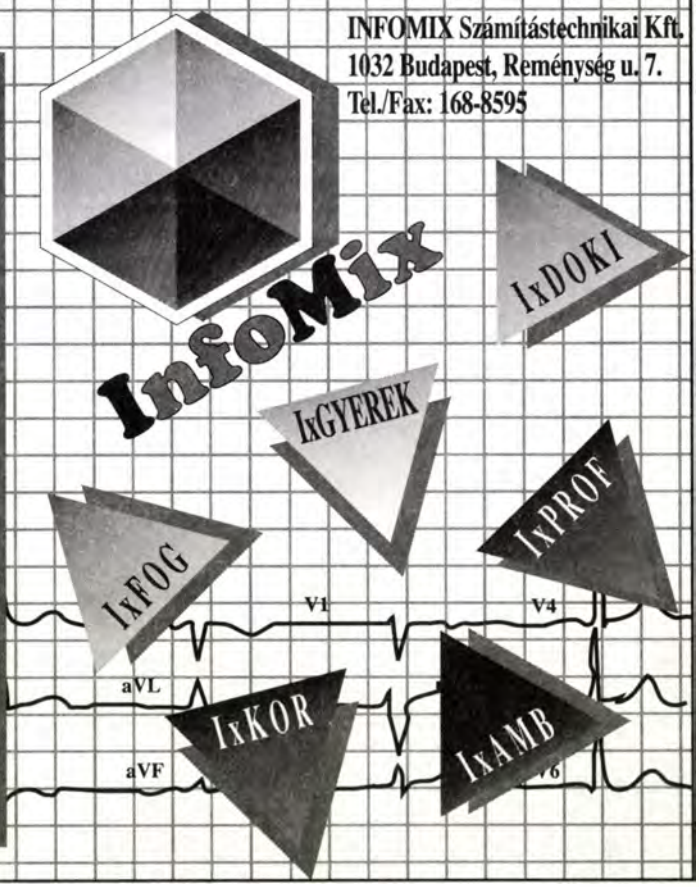
RUGALMASSÁG
Egyéni igényhez igazítható

SZÉPSÉG
Harmonikus színek segítik a program követését

GYORSASÁG
Kihasználja gépe erényeit

TELJES KÖRŰ SZOLGÁLTATÁS,
ORSZÁGOS HÁLÓZAT.

INFOMIX Számítástechnikai Kft.
1032 Budapest, Reménység u. 7.
Tel./Fax: 168-8595



HUMA-Pronol tabletta

40 mg

Hatóanyag: 40 mg propanololium chloratum tablettánként.

Javallatok: Szívritmuszavarok: fibrilláció, pitvarlebegés, szupraventrikuláris paroxizmális tachikardia. Angina pectoris. Feokromocitóma esetén az α-receptor-bénítók alkalmazása során fellépő tachikardia gátlása.

Ellenjavallatok: Asthma bronchiale, kifejezett bradikardia, cor pulmonale, atrioventrikuláris blokk, arteriális hipotenzió, miokardiális elégtelenség, ulcus ventriculi et duodeni, metabolikus acidózis. Terhesség.

Adagolás: *Aritmia kezelésére felnőtteknek* naponta 40—120 mg (1—3 tabl.), étkezés előtt. *Koronáriás betegség kezelésében* naponta 60—160 mg (3—4-szer $^1/_2$—1 tabl.) étkezés előtt. A kezelést a kisebb adaggal kell kezdeni, és 7—10 nap alatt fokozatosan emelni.
Feokromocitóma esetén a sebészeti beavatkozást megelőzően 3 nappal, naponta 60 mg-ot kell adni, α-adrenerg-receptorokat gátló készítménnyel együtt.
Gyermekadagok: 2—6 éveseknek általában a felnőttekének $^1/_4$—$^1/_3$ része, iskoláskorúaknak $^1/_2$—$^2/_3$ része.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, fejfájás, álmatlanság, fáradtság, gyengeség, depresszió, légzési zavar, a vér karbamid- vagy a szérum transzaminázmennyiségének növekedése. Örökletes gyógyszerérzékenység előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások:
Együttadás tilos!:
— MAO-bénítókkal (ezek hatását fokozza);
— verapamillal (fokozott bradikardia, vérnyomásesés);
Óvatosan adható!:
— katekolamindepléciót okozó vérnyomáscsökkentőkkel (hatását fokozzák).

Figyelmeztetés: Beállítása orvosi ellenőrzést igényel: fokozatosságot az adagolás kezdetén és a HUMA-Pronol befejezésekor.
Hirtelen abbahagyása — elsősorban isémiás szívbetegek esetében — hirtelen rosszabbodáshoz vezethet. Gáznarkózist a műtét előtti napokban fokozatosan abbahagyott adagolás után szabad végezni.
Elővigyázatosan kell alkalmazni manifeszt vagy kezdődő szív-, illetve keringési elégtelenségben (megfelelő digitalizálás után) miokardiális infarktus után, továbbá máj- és vesefunkciócsökkenés esetén. — MAO inhibitor után 2 hét szünet közbeiktatásával adható.
Diabetes mellitusban a vércukorszintet időnként ellenőrizni kell.

Megjegyzés: ✠

Csomagolás: 50 tabletta

Gyártja: Pharmamed Ltd/Málta

Csomagolja: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő

Adjuváns endokrin terápia — Zitazonium — emlőrákban

Márkus Béla dr.[1], Kántor Elemér dr.[1], Pintér Gábor dr.[1], Brittig Ferenc dr.[2], Padányi János dr.[3] és Kocsis Eszter dr.[3]

Vas megyei Markusovszky Kórház — Szombathely, Általános Sebészeti Osztály[1] (oszt. vez. főorvos: Kántor Elemér dr.)
Pathológiai Osztály[2] (oszt. vez. főorvos: Brittig Ferenc dr.)
Onkoradiológiai osztály[3] (oszt. vez. főorvos: Padányi János dr.)

A szerzők az emlőrák adjuváns endokrin terápiájának problémájával foglalkoznak. A Zitazonium kezelést elsősorban postmenopausaban, nyirokcsomó pozitív betegeknek adták. Az eredmények elemzése során a túlélési adatokat „life-table" metódussal számolták ki és a görbék között a szignifikancia számítást log-rank próbával, Mantel-Haenszel X^2 próbával végezték. A kezelt csoportban az eredmény kedvező volt, de szignifikáns eltérést nem találtak. Nyirokcsomó negativitás esetén a görbék közti eltérés minimális volt. Érintik a szteroid receptormeghatározás kérdését. Felhívják a figyelmet, hogy az adjuváns kezelés megtervezésénél a biológiai markereket figyelembe kell venni.

Kulcsszavak: adjuváns endokrin terápia — Zitazonium — szteroid receptor — biológiai markerek

Adjuvant endocrin therapy — Zitazonium — in breast cancer. The authors deal with the problems of adjuvant therapy of breast cancer. They administrated Zitazonium in those postmenopausal women who had had positive axillary lymph nodes. In the course of analyzing the results, they calculated survival and tumor free survival with „life-table" method, while they used log-rank probe and Mantel-Haenszel X^2 probe for showing significancy between the diagrams. The results were favourable, but no significant variance could be shown in the group treated with Zitazonium. If lymph nodes were proved to be negative the difference between the graphs were minimal. They refer to the question of steroid receptor determination and emphasize to take into account the biological markers when projecting adjuvant therapy.

Key words: adjuvant endocrin therapy — Zitazonium — steroid receptor — biological markers

Az emlőrák endokrin vonatkozásai már több mint 100 éve ismertek. A tumor ösztrogén felvételére és az endokrin terápia hatásmechanizmusára vonatkozó első megfigyelések *Folca* (6) nevéhez fűződnek. Az endokrin kezelés elvi alapját az ösztrogén receptorok felfedezése teremtette meg (11).

Az ablatív beavatkozásokhoz képest a daganatellenes endokrin kezelésben az antiösztrogén terápia viszonylag új módszert jelent. Adjuváns kezelésként leggyakrabban a tamoxifen került alkalmazásra. (Hazánkban az EGIS Bp. által 1980-ban Zitazonium R néven került forgalomba.) Kórházunkban 1984 óta alkalmazzuk.

Beteganyag és módszerek

1976—1991. között osztályunkon emlőrák miatt 966 beavatkozást végeztünk. A radikális műtétek utánvizsgálatát 1990. dec. 31-én, az emlőmegtartó műtétek utánvizsgálatát 1991. dec. 31-én zártuk le. Az utánvizsgálatokat a daganatmentes túlélés és a túlélés szempontjából végeztük el. 875 betegről rendelkezünk adattal.

1984-től 99 beteg kapott Zitazonium kezelést. A napi dózis 3 × 10 mg, vagyis 3 × 1 tbl. volt. Az első időszakban a betegek a gyógyszert egy évig szedték, majd 1988 óta a gyógyszer szedését két évnél hosszabb ideig javasoljuk. Csak postmenopausas betegeknél alkalmaztuk. Emlőmegtartó műtét után 24 beteg kapott kezelést. 61 nyirokcsomó pozitív, illetve 38 nyirokcsomó negatív beteget kezeltünk. Az eredmények elemzéséhez kontroll csoportot állítottunk fel az 1976—1981 között kezelt postmenopausás betegek közül — nyirokcsomó pozitív 78, nyirokcsomó negatív 135.

Az eredmények elemzéséhez kumulatív túlélési számítási módszert alkalmaztunk és a görbék közti szignifikancia számítást log-rank próbával, Mantel-Haenszel X^2 próbával végeztük.

1987-től 37 emlődaganatot az alábbiak szerint vizsgáltunk: a műtét közben fagyasztásos szövettani vizsgálatra küldött daganatokból a diagnózis megállapítása után további fagyasztott metszeteket készítettünk. A metszeteket ösztrogén, illetve progeszteron kimutatására szolgáló reagensekkel [FLUOROCEP TM (Estrogen) (0501) és Progeszteron (0502) ZEUS Technologics Inc.] kezeltünk, majd fluorescens mikroszkóppal vizsgáltuk. „Normál kontroll"-ként az ép emlőállomány ductalis epithelialis sejtjeit használtuk. 500 daganatos sejt megszámolás után %-ban adtuk meg a fluoreszkáló sejtek — az ösztrogén, illetve progeszteron kötődési arányát.

A továbbiakban — miután néhány esetben — párhuzamos vizsgálatokat is végeztünk, a fagyasztott metszeteken alkalmazott immunofluorescens módszerről áttértünk a formalinban fixált, paraffinba ágyazott anyagok peroxidase-antiperoxidase (PAP) módszerrel való vizsgálatára. Itt előbb ORTHO, majd később BIO—GENEX Oestradiol PAP kiteket használtunk vizsgálatainkhoz. Az észlelt eredményeket a szövettani leletekben rögzítették.

Eredmények

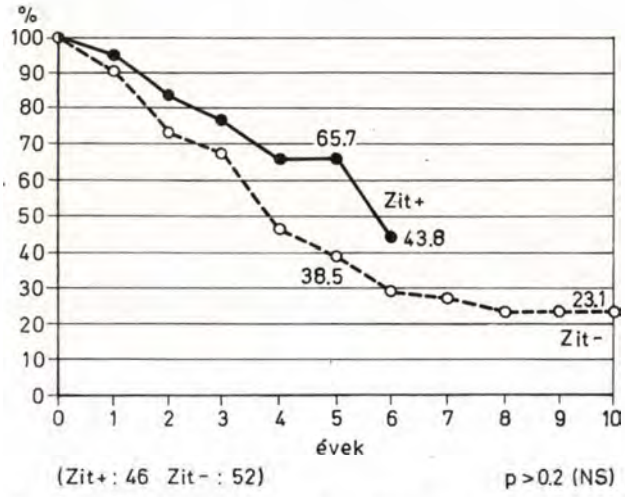
Az *1—6. ábrán* a kezelést kapott betegek és a kontroll csoportok adatait hasonlítjuk össze. Az eredményekből kitűnik, hogy a kezeléstől eredmény várható, de az eltérést nem találtuk szignifikánsnak. A nyirokcsomó negatív esetekben a kezelés lényegében hatással nem járt.

A szteroid receptor státuszra 37 esetben történt indirekt vizsgálat és 22 esetben ösztrogén pozitív, 12 esetben progeszteron pozitív eredményt kaptunk. A 37 szteroid kimutatásból 9 esetben negatív eredményt kaptunk és ezen betegek közül 5, mivel postmenopausában volt, nem kapott Zitazonium kezelést. Szteroid receptor meghatározásra biokémiai lehetőségünk nem volt.

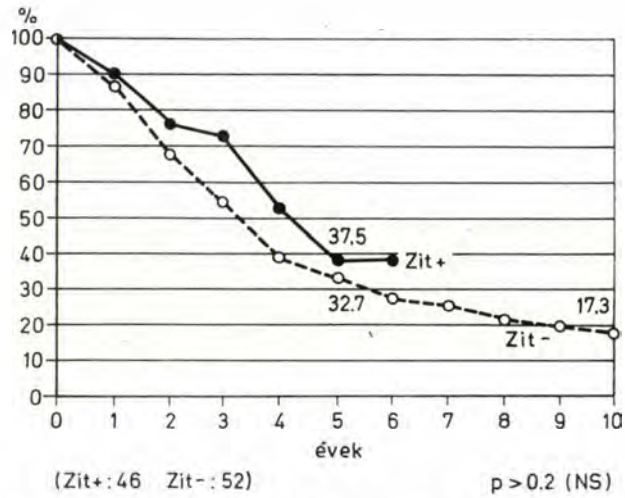
.Megbeszélés

A tamoxifen az ösztrogén receptor kötődését kompetitív módon gátolja. A tamoxifen-receptor komplex az ösztradiol receptor komplextől eltérően ineffektív és nem stimulálja a genomot (29). Szteroid receptor negatív esetekben is antiproliferatív hatású lehet, ami a protein kinase-C, calmodulin vagy bizonyos hormonreceptorok befolyásolásával magyarázható (12). Adásakor a mitogen growth factorok (epidermal growth factor és transforming growth factor alfa) szintje csökken, míg az antiproliferatív hatású transforming growth factor — béta szint nő (14).

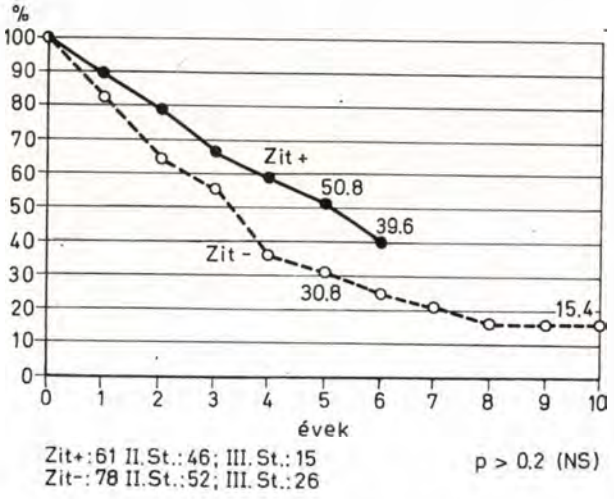
Ribeiro és Palmer (21), *Rose és mtsai* (22) szerint a legjobb hatás a kezeléstől postmenopausas, magas rizikójú



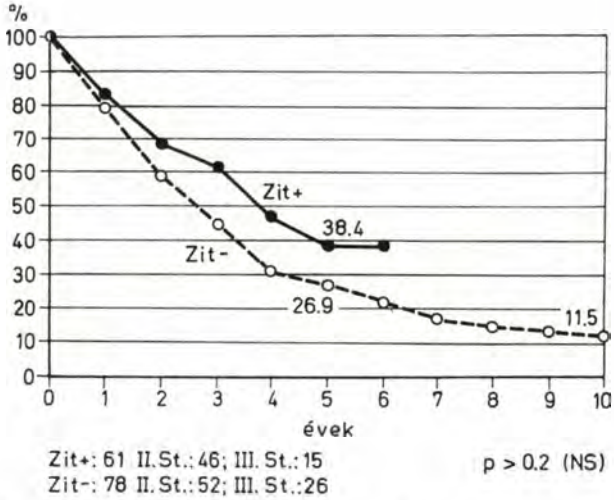
1. ábra: Túlélési adatok összehasonlítása II-es stádiumú betegeken Zitazonium kezeléssel és anélkül (postmenopausa, nyirokcsomó poz.)



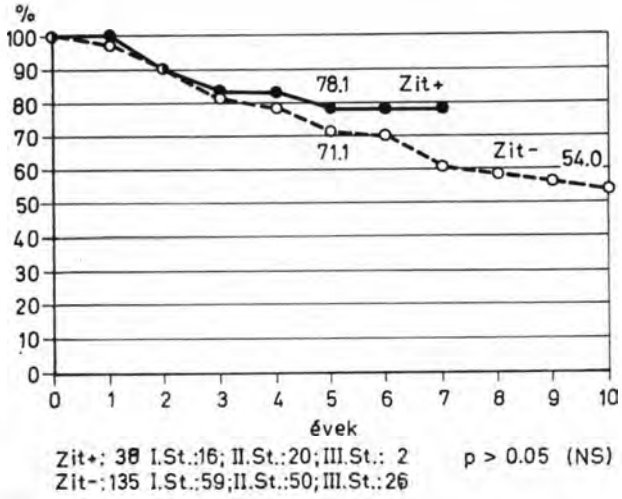
2. ábra: Daganatmentes túlélési adatok összehasonlítása II-es stádiumú betegeken Zitazonium kezeléssel és anélkül (postmenopausa, nyirokcsomó poz.)



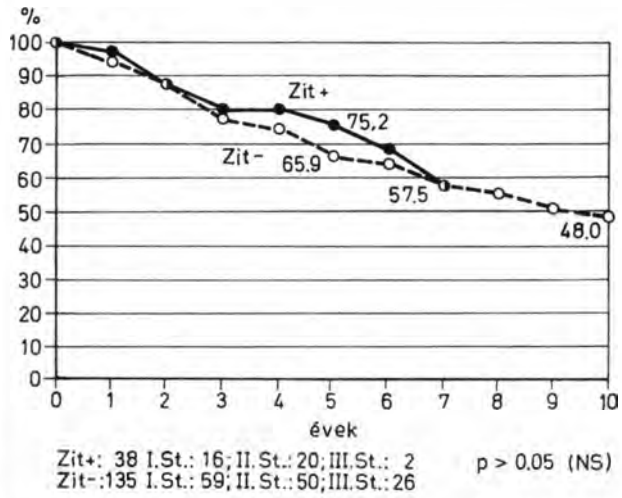
3. ábra: Túlélési adatok összehasonlítása Zitazonium kezeléssel és anélkül (postmenopausa, nyirokcsomó poz.)



4. ábra: Daganatmentes túlélési adatok összehasonlítása Zitazonium kezeléssel és anélkül (postmenopausa, nyirokcsomó poz.)



5. ábra: Túlélési adatok összehasonlítása Zitazonium kezeléssel és anélkül (postmenopausa, nyirokcsomó neg.)



6. ábra: Daganatmentes túlélési adatok összehasonlítása Zitazonium kezeléssel és anélkül (postmenopausa, nyirocsomó neg.)

betegeknél várható, akiknek több mint 3 pozitív nyirokcsomója van. Praemenopausás betegeknél is megfigyeltek kedvező hatást, bár az eddigi eredmények eltérőek (26). Mi postmenopausás, nyirokcsomó pozitív betegeknek adtuk a kezelést.

Wallgren és mtsai (31) a gyógyszer adása előtt a receptor meghatározást elengedhetetlennek tartják és csak receptor pozitivitás esetén javasolják a kezelést. Ez a hatás-összefüggés nem kizárólagos és így receptor negatív esetekben is előnyös lehet a gyógyszer adása (16, 18, 23, 24).

A szteroid receptorok a rákos daganatsejtek speciális fehérjéi, amelyek a nekik megfelelő hormonokat nagy affinitással képesek megkötni. Felfedezésük *Jensen* (10) nevéhez fűződik. Hormonhatás azokban a sejtekben fejlődik ki, amelyek szabad receptorkötési hellyel rendelkeznek az adott hormon számára.

A szteroid receptorok és az emlődaganatok összefüggésével kapcsolatban hazánkban is jelentek meg közlemények — *Baradnay* (1), *Duffek és mtsai* (3), *Számel* (28), *Vallent és mtsai* (30).

Lokalizációjuk szerint membran-citosol és magreceptorokat különböztetünk meg. Az emlőrák szempontjából az ösztradiol — 17 béta, a progeszteron és prolaktin receptorokat tartják döntőnek.

Praemenopausaban általában a betegek 40—50%-a, postmenopausaban 60—70%-a szteroid receptor pozitív.

Besznyák és Svastics (2) szerint a szteroid receptor meghatározásnak a célja kettős:

1. prognosztikai
2. segítségnyújtás a többet ígérő kezelés megválasztásában (adjuváns hormonkezelés, recidíva, előrehaladott megbetegedés kezelése).

Prognosztikai szempontból a legkedvezőbb az ösztrogén és progeszteron receptor meghatározás együtt.

Gelbfish és mtsai (7) a progeszteron receptor státus jelentőségét hangsúlyozta, de *Sutton és mtsai* (27) véleménye eltérő.

A szteroid hormonreceptorok kimutatásának lehetőségei:

1. Biokémiai módszer: A tumorszövet ösztradiol — 17 béta (ER) receptor kötési kapacitását a szabad és receptor proteinhez kötött izotóppal (^3H) jelzett hormon elválasztásával végzik. A receptor pozitivitás határértéke ER esetén 5 femtomol/mg protein (28).
2. Hisztokémiai kimutatás: A receptor fehérjével az ösztrofilinnel szemben kifejlesztett monoklonális ellenanyagok immunhisztokémiai, majd biokémiai alkalmazása tette lehetővé (19).
3. Ösztradiolnak a szöveteken belüli kimutatása, hisztokémiai módszerrel. *Sugár* (25) szerint az ER-pozitív emlőrákok közül kb. 77%-ban lehet kimutatni intracitoplazmatikus ösztradiolt.

A kórházunkban történt indirekt receptor meghatározási vizsgálatok ezen 3. módszerrel történtek.

A tamoxifen napi dózisaként 20—40 mg adása javasolt. Ha a klinikai tumormentesség fennmarad, adását 2—3 éven át javasolják (13). Mellékhatásra lényegében nem kell számítani. Hatása tumorstatikus és a sejtek G0/G1 fázisban maradnak a mitózis után, de csak addig, amíg a kezelés tart (8). *Jakesz és Hausmaninger* (9) hat randomizált vizsgálati sorozat alapján a kezeléstől a daganatmentes túlélés növekedéséről számol be, *Baum* (17) a túlélési adatokban is talált javulást. Postmenopausában, ER + és nyirokcsomó pozitivitás esetén voltak elsősorban meggyőzőek az eredmények. 30 000 beteg adatát átfogó randomozált vizsgálat a recidíváknak és a mortalitásnak az évenkénti csökkenésében is szignifikáns eltérést mutatott (25% SD 2 recidívák és 17% SD 2 mortalitás: 2 $p<0{,}00001$) (4, 5). Ezen vizsgálati sorozatban is posztmenopausaban és nyirokcsomó pozitivitás esetén kapták a legjobb eredményt. Saját anyagunkban posztmenopausaban nyirokcsomó pozitivitás esetében kedvező eredményeket kaptunk, nyirokcsomó negatív esetekben a javulás nem volt jelentős.

Posztmenopausaban nyirokcsomó pozitivitás esetén elsősorban 3-nál több pozitív nyirokcsomó esetén a kemo-

és hormonterápia kombinációját is kedvezőnek találtuk (20). Mi együtt a két kezelési módot nem alkalmaztuk.

Az adjuváns endokrin terápiával kapcsolatban még meg kell említeni az aromatase bénítókat és a gesztagéneket — gonadotrop releasing hormon (Gn—Rh) analógokat. A gyógyszeradag csökkentésével az aromatase enzim szelektív blokkolása az ösztrogén szint csökkentése érhető el, a glukokortikoid és mineralokortikoid szintézis megtartása mellett. Az aminoglutetimid készítmény Orimeten (Ciba) néven 250 mg-os tbl formájában van forgalomban és napi adagja 1—4 × 1 tbl szteroiddal vagy anélkül.

A Gn—Rh analógok a petefészek hormontermelését függesztik fel. A gyógyszer a hypophysis gonadotrophormon termelő magjaihoz kötődik és átmeneti stimuláció után a hormontermelés leállítását eredményezi. A hormondependens tumorok kezelésében a sebészi kasztrálás értékes alternatíváját jelenti. Zoladex néven az ICI forgalmazza. 1992. jan. 1-jétől nemzetközi prospektív randomizált vizsgálathoz csatlakoztunk, a melyben 50 év alatti T_1—T_2, N_1 betegek kapnak randomizált CMF kezelést, illetve Zoladex terápiát.

Az adjuváns kezeléssel kapcsolatban *Mittra* (15) felveti, hogy a kezelési tervek elsősorban a statikai markereket veszik figyelembe és a biológiai markerekre (grade, S fázis frakció, DNS ploiditas, onkogen amplificatio) kevesebb figyelmet fordítanak. A nyirokcsomó negatív „korai esetek" 30%-ában is relapsus lép fel és a betegek 10 éven belül meghalnak. Tovább kell keresni azokat a betegcsoportokat, akiknél az eddigi gyakorlat mellett is hasznos lehet az adjuváns kezelés.

Összefoglalva jelenleg postmenopausaban nyirokcsomó pozitív betegeinknek adunk adjuváns endokrin kezelésként Zitazoniumot. Reméljük a következőkben a Zoladex kedvező hatásáról tudunk beszámolni.

IRODALOM: 1. *Baradnay Gy.:* Emlőrák és steroidhormon vizsgálatok. Orvosképzés, 1975, *50,* 83—89. — 2. *Besznyák I., Svastics E.:* Az emlő daganatai. In: A daganatok sebészete. Szerk.: Besznyák I. Medicina Kiadó, Budapest, 1986, 294—314. — 3. *Duffek L., Vallent K., Mohácsy J. és mtsa:* Ösztrogén és progeszteron receptorok meghatározásánál nyert tapasztalatok. Izotóptechnika, 1985, *28,* 151. — 4. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immuno therapy. Lancet, 1992, *339,* 1—15. — 5. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immuno therapy. Lancet, 1992, *339,* 71—85. — 6. *Folca, P. J., Glascock, R. F., Irvine, W. T.:* Studies with tritiumlabelled hexoestrol in adjuvanced breast cancer. Lancet, 1961, *II,* 796—798. — 7. *Gelbfish G. A, Davidson, A. L., Kopel, S. és mtsai:* Relationship of oestrogen and progesterone receptors to prognosis in breast cancer. Ann. Surg., 1988, *207,* 75—79. — 8. *Gibson, D. F. C., Jordan, V. C. J.:* Adjuvant antiestrogen therapy for breast cancer. Past, present, and future: Surg. Clin. North Am., 1990, *70,* 1103—1113. — 9. *Jakesz, R., Hausmaninger, H.:* Adjuvante endokrine Therapieformen beim Mammakarzinom. Wien. Klin. Wochensch., 1984, *96,* 492—499. — 10. *Jensen, E. V., Jacobson, H. I.:* Basic guides to the mechanism of estrogen action. Recent Prog. Horm. Res., 1962, *18,* 387—414. — 11. *Jensen, E. V., De Sombre, E. R., Jungblut, P. W.:* Estrogen receptors in hormone responsive tissue and tumors. In: Endogenous factors influencing host-tumor balance. Szerk.: Wissler R. W. Dao T. L., Wood S.: University of Chicago Press Kiadó, Chicago. 1967, 15—30. old. — 12. *Kahán Zs.:* Hormonterápia emlőrákbetegségben. Gyógyszereink, 1991, *41,* 194—200. —13. *Lerner, L. J.:* Development of antioestrogens and their use in breast cancer: Eight cain memorial lecture. Cancer Res., 1990, *50,* 4177—4189. — 14. *Manni, A.:* Endocrine therapy of metastatic breast cancer. J. Endocrinol. Invest., 1989, *12,* 357—372. — 15. *Mittra, I.:* Has adjuvant treatment of breast cancer had on unfair trial' B. M. J., 1990, *301,* 1317—1319. — 16. Nolvadex adjuvant trial organisation: Controlled trial of tamoxifen as adjuvant agent in management of early breast cancer. Lancet, 1983, *I,* 257—261. — 17. Nolvadex adjuvant trial organisation: Improve survival amongst patients treated with adjuvant tamoxifen after mastectomy for early breast cancer. Lancet, 1983, *II,* 450—451. — 18. *Palshof, T., Mouridsen, H. T., Daehfeld, J. L.:* Adjuvant endocrine therapy of primary operable breast cancer. Report of the Copenhagen breast cancer trials. Eur. J. Cancer. Suppl. I. 1980. 183—187 old. — 19. *Pertschunk, L. P., Do H. M. T., Eisenberg, K. B. és mtsai:* Immuno histologic localization of estrogen receptors in breast cancer with monoclonal antibodies. Cancer, 1985, *55,* 1513—1518. — 20. Preliminary analysis by the CRC Adjuvant Breast Trial Working Party. Cyclophosphamide and tamoxifen as adjuvant therapies in the management of breast cancer. Br. J. Cancer, 1988, *54,* 604—607. — 21. *Ribero, G., Palmer, M. K.:* Adjuvant tamoxifen for operable carcinoma of the breast: report of a clinical trial by the Christie Hospital and Radium Institute. B. M. J., 1983, *286-* 827—830. — 22. *Rose, C., Thorpe, S. M., Mouridsen, H. T. és mtasi:* Antiestrogen treatment of postmenopausal patients with metastatic breast cancer: Breast Cancer Res. Treat., 1983, *3,* 77—84. — 23. *Rose, C., Mouridsen, H., Thorpe, S. és mtsai:* Antiestrogen treatment of postmenopausal breast cancer patients with high risk of recurrence: 72 months of life-table analysis and steroid hormon receptor status. World J. Surg. 1985, *9,* 765—774. — 24. *Steering Committee of the Nolvadex Adjuvant Trial Organisation.* Controlled trial of tamoxifen as a single adjuvant agent in the management of early breast cancer. Br. J. Cancer., 1988, *57,* 608—611. — 25. *Sugár J., Tóth J., Péter I. és mtsai:* A hormonreceptorok, a patohisztológiai típus és prognózis kapcsolata emlőrákban. Magy. Onk., 1985, *29,* 211—216. — 26. *Sunderland, M. C. Osbourne, C. K.:* Tamoxifen on praemenopausal patients with metastatic breast cancer: a review. J. Clin. Oncol., 1991, *9,* 1283—1297. — 27. *Sutton, R., Campbell, M., Cooke, T. és mtsai:* Predictive power of progesterone receptor status in early breast carcinoma. Br. J. Surg., 1987, *74,* 223—226 — 28. *Számel I.:* A hormonrecepotorok jelentősége az emlőrák jellemzésében, kezelésében és prognózisában. Kandidátusi értekezés. 1987. — 29. Tamoxifen comes of age — Leading articles — Br. J. Surg., 1989, *76,* 325—326. — 30. *Vallent K., Mohácsy J., Görög D. és mtsa:* Szteroid receptorok szerepe a rosszindulatú emlődaganatokban. Magyar Sebészet, 1990, *43,* 81—87. — 31. *Wallgren, A., Flass, U., Theve N. O. és mtsai:* Adjuvant Tamoxifen in operable breast cancer in Stockholm. Proc.Int. Cong. of Chemotherapy. 1983, *271,* 15—17.

(Márkus Béla dr., *Szombathely,* Pf. 143. 9701)

KEDVEZMÉNYES HITELEK!

Háziorvosi rendszer kiépítéséhez, egészségügy privatizációjához kedvezményes hitelek, befektető partnerek közvetítése, vállalkozásszervezés!

CARIV CONSULTING — Tel.: 155-1453

Szérum keratán szulfát vizsgálatok és jelentőségük a porcdegradáció megítélésében degeneratív és gyulladásos ízületi betegségekben

Sárközi Anna-Mária dr.*, Hámori György dr.*, Fülöp Csaba+, Búzás Edit dr., Brózik Márta dr.[1], Merétey Katalin dr.[1], Glant T. Tibor dr.+

MÁV Kórház *Reuma osztály (főorvos: Sárközi Anna-Mária dr.), *Radiológiai osztály (főorvos: Szepesi Éva dr.), Debreceni Orvostudományi Egyetem, Anatómiai Szövet- és Fejlődéstani Intézet (igazgató: Székely György dr.),[1] Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (igazgató: Bálint Géza dr.) és a +Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center (Chicago) „Section of Orthopedic Biochemistry" (igazgató: Tibor T. Glant dr.)

A hialin porc egyik legjellegzetesebb makromolekulája az aggregációra hajlamos proteoglikán (aggrecan). Az ízületi porc normál anyagcseréje során, illetve annak korral, gyulladással vagy degeneratív behatásokkal összefüggő károsodása alkalmával ezen aggrecan molekulából különféle fragment szabadul, fel, s ezek az ízület üregébe, majd ezt követően a keringésbe kerülnek. Az aggrecan molekula egyik glucosaminoglikán természetű oldallánca a keratán szulfát, mely enzimatikus behatásokkal szemben rezisztens, s így szérum szintje az aktuális porcanyagcsere, alkalmasint fokozott porc-degradáció indikátora lehet. Ízületeket érintő különféle betegség csoportokban határoztuk meg a szérum keratán szulfát szintjét kompetitív gátláson alapuló ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) segítségével. Legmagasabb értékeket chondrocalcinosisban (595 ng/ml, n = 13), valamivel alacsonyabbakat osteoarthrosisban (578 ng/ml, n = 102) és rheumatoid arthritisben (421 ng/ml, n = 57) mértünk, mely értékek valamennyi csoportban szignifikánsan magasabbak voltak az egészséges véradó donorokban (295 ng/ml, n = 98) mérteknél. Lényeges különbség volt azonban az egyes betegségcsoportok között is, amennyiben, pl. a rheumatoid arthritises betegek keratán szulfát értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak az arthrosisos betegekben mért értékeknél ($p<0,001$). E különbség főleg az I—II. Steinbrocker stádium (370 ng/ml), illetve a nem-steroid gyulladásgátlókkal kezelt (382 ng/ml) betegek esetében volt kifejezett. A hosszantartó corticosteroid (460 ng/ml), illetve auro-thiomalat (473 ng/ml) kezelés arra utal, hogy ezen gyógyszerek a nem-steroid gyulladásgátlókkal ellentétben (382 ng/ml) mélyebben, már a porcanyagcsere szintjén, befolyásolják a gyulladásos ízületi folyamatokat. Monoarticuláris, illetve generalizált osteoarthrosisban talált hasonló szérum keratán szulfát értékek ugyanakkor szisztémás porc anyagcserezavar fennállására utalnak osteoarthosisban már egyetlen ízület klinikai érintettsége mellett is. A szérum keratán szulfát szint mind az arthrosisos, mind rheumatoid arthritises betegekben független volt a betegség fennállási idejétől és a radiológiailag mérhető porcdestrukciótól. Vizsgálataink fő értéke az, hogy viszonylag egyszerű módszer segítségével (esetleg további szérum-marker vizsgálatok bevonásával) lehetőség van nem csak az aktuális porcanyagcsere, hanem az azt befolyásoló kezelések nyomonkövetésére is.

Kulcsszavak: keratán szulfát, porcanyagcsere, porcmeszesedés, porcdegradáció, ízületi gyulladás, osteoarthrosis

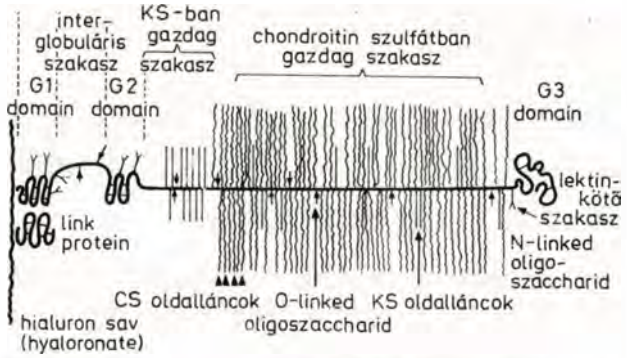
Serum keratan sulphate levels and their prognostic evaluation in degenerative and inflammatory joint diseases. Fragments of high density cartilage proteoglycan (aggrecan) are released during either the normal or pathological turnover of cartilage proteoglycans, which fragments diffuse into the synovial fluids and then appear in the serum. The keratan sulphate (KS; a glycosaminoglycan side chain of aggrecan) is resistant to enzymatic degradation, it has a relatively low clearance and has a „standard" serum level indicating the actual level of cartilage (proteoglycan) breakdown. Using anti-KS monoclonal antibody in ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), we measured serum KS levels in patients with different joint diseases. The highest KS content (595 ng/ml) was measured in the sera of patients with articular chondrocalcinosis (calcium pyrophosphate crystal deposition disease/pseudogout). Slightly lower KS levels were determined in osteoarthrosis (OA; 578 ng/ml) and much less in rheumatoid arthritis (RA; 421 ng/ml). All these patient groups (either with degenerative or inflammatory joint diseases) expressed slightly higher KS levels compared to control blood donors (295 ng/ml). However, there were remarkable variations between these diseased groups, i. e., KS levels in patients with RA were significantly lower than in patients with OA ($p<0.001$) and this difference was more pronounced in rheumatoid patients with I—II Steinbrocker stage (370 ng/ml) or in those treated with non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (382 ng/ml). Keratan sulphate levels in RA patients chronically treated with corticosteroid (460 ng/ml) or auro-thiomalat (473 ng/ml) indicate that these drugs may influence the cartilage metabolism more effectively than the NSAIDs. The similar KS levels in sera of patients with either „monoarticular" or generalized (systemic) OA suggest an increased metabolic breakdown of proteoglycans in these patiens, even though the cartilage degradation clinically could be localized only in a single joint. We did not find any correlation between the duration of disease (neither in OA nor RA) or the level of cartilage degradation detected by x-ray and KS levels. Measurement of serum KS levels have enabled us to obtain some prognostic information for these patients and to monitor the effect of disease modifying agents in degenerative and/or inflammatory joint diseases.

Key words: keratan sulphate, cartilage metabolism, chondrocalcinosis, cartilage degradation, joint inflammation, osteoarthrosis

Az ízületek sima, súrlódásmentes mozgását, a testsúly rugalmas hordozását biztosító ízületi porc a hialin porc egy speciális típusa. A hialin porcszövet fő extracelluláris alkotói a proteoglikánok(fehérjéből és töltéssel rendelkező oldalláncokból, ún. glucosaminoglikánokból felépülő összetett makromolekulák) és különféle kollagének, melyek együttesen a porc szárazanyag tartalmának több mint 90%-át teszik ki (12). A porcra elsősorban az ún. II-es típusú kollagén és az aggregációra hajlamos, több millió dalton molekulasúlyú proteoglikán, az aggrecan jellemző *(1. ábra)*. A kollagén rostrendszer elsősorban a terheléskor fellépő feszüléssel szembeni ellenállást, míg az alulhidratált aggrecan molekula a rostok közötti ,,mozgó folyadék fázist" azaz a porcszövet rugalmasságát (visco-elaszticitását) biztosítja (24, 25, 38). E két fő alkotó (II-es típusú kollagén és aggrecan) mellett a porcszövetben számos ún. matrix-protein, ,,minor" kollagén (VI-os, IX-es, X-es és XI-es típusok) és egyéb proteoglikánok (biglycan, decorin, fibromodulin), fibronectin is előfordulnak, melyek együttesen biztosítják az ízületi porc intakt szerkezetét és funkcióját.

Az aggrecan molekula egy központi fehérje vázból és az ehhez kapcsolódó oldalláncokból épül fel (12). Az oldalláncok ugyanazon molekulán belül is különbözőek: erősen negatív töltésű glucosaminoglikán [chondroitin szulfát (CS), illetve keratán szulfát (KS)] oldalláncok és minimális töltéssel rendelkező oligoszacharidok lehetnek. Egyetlen aggrecan molekula kb. 100 CS, 20—40 KS, 20—40 O-linked és 15—20 N-linked oligoszaccharid oldalláncot hordoz *(1. ábra)*. Több száz aggrecan molekula nem-kovalens kötéssel hialuronsavhoz kapcsolódik (aggregátumot képez), mely kapcsolatot glikoprotein természetű link-proteinek stabilizálják (10, 30, 33). A nagy negatív töltéssűrűség révén a porc proteoglikánok jelentős mennyiségű kálcium iont is képesek szolubilis állapotban tartani akár magas foszfát koncentráció mellett is (30), s így ezen molekulák a porcmeszesedésben is szerepet játszhatnak.

Az aggrecan molekula rendkívül érzékeny különféle proteolitikus, elsősorban neutrális metalloproteináz behatásokra (26, 27). A molekula degradációja először vagy a hialuronsavat kötő régió közelében *(1. ábra)* következik be, vagy a molekula C-terminális végét érinti (4, 5, 16, 31). Akár gyulladással, akár korral összefüggő a degradáció, annak előrehaladtával egyre rövidebb és rövidebb csonkok maradnak vissza a hialuronsavhoz kötődve. A CS-ban és KS-ban gazdag régiók elvesztésével a molekula vízkötő kapacitása csökken, mely az ízületi funkció beszűküléséhez, alkalmasint annak elvesztéséhez vezet. A degradáció során lehasadó proteoglikán fragmentumok (CS és/vagy KS-oldalláncokat tartalmazó peptidek) a nagy negatív töltéssűrűségű matrix taszító hatására viszonylag gyorsan kidiffundálnak az ízületi üregbe (29, 47, 50), ahol az egyes



1. ábra: A hialin porc nagy úszósűrűségű, aggregációra hajlamos chondroitin szulfát/keratán szulfáttartalmú proteoglikán (aggrecan) molekulának (M_r = 1—3 × 10^6) sémás váza. Az aggrecan molekula centrális fehérje váza hialuronsav-kötő régióból, G1, interglobularis és G2 domainekből, keratán szulfátban (KS), ill. chondroitin szulfátban gazdag szakaszból valamint lektint kötő régióból (G3 domain) épül fel. Az aggrecan molekula N-terminális vége hialuronsavhoz kapcsolódik, mely kapcsolatot ún. link protein stabilizálja. Egy hialuron sav (hyaluronate) több száz aggrecan molekulát köt meg, miáltal óriási aggregátumok (M_r>200 × 10^6) képződnek a kollagén rostrendszer által bezárt térben.

komponensek további lebontása következik be. A KS oldalláncok azonban igen stabilak (egyedül az ún. endo-β-galactosidázok képesek hasítani), s következésképpen a KS a szinoviális folyadékból a keringésbe kerül. Lassú clearance miatt (részben májsejtek révén, részben vese által kiválasztva) (22, 42) a szérum KS-szint a proteoglikán (elsősorban aggrecan) turnoveréről, közvetve a porcanyagcsere aktuális állapotáról ad felvilágosítást (13, 18, 47).

A proteoglikán fragmentek kimutatása a testfolyadékokban betekintést engedhet a porc degradációs folyamataiba, alkalmas lehet ezek monitorozására és terápiás hatás értékelésére is. Az elmondottak alapján, számos más potenciális marker mellett, a szérum KS-szint a porcanyagcsere aktuális állapotát tükrözi, tekintettel arra, hogy a szervezet össz KS tartalmának 95%-a a hialin, elasztikus és rostos porcban található, s mindössze 5%-ra tehető a cornea, aorta és az inak KS mennyisége (45).

Jelen munka célja a feltételezhetően eltérő genetikai háttér és eltérő ízületi érintettség szerepének vizsgálata arthrosisos (OA) betegek szérum KS szintjének alakulásában, továbbá az ízületi meszesedés (chondrocalcinosis) valamint az ízületi gyulladás (rheumatoid arthritis) és a szérum KS koncentráció lehetséges kapcsolatának elemzése volt.

Beteganyag és módszerek

A MÁV Kórház Rheuma Osztályán kezelt 102 osteoarthrosisos (OA), 57 rheumatoid arthritises (RA) és 13 chondrocalcinosisos (CCA) beteg, valamint 98 egészséges véradó (kontroll) szérumában történt KS meghatározás. Az OA betegek diagnózisa a klasszikus klinikai és röntgen képen (17) alapult és sor került monoarticuláris, valamint nodális és nem-nodális generalizált kórformák elkülönítésére is (11). A RA csoport valamennyi betege

Rövidítések: BSA = bovin szérum albumin; CCA = chondrocalcinosis (calcium-pyrophosphate arthropathia); CRP = C-reaktív protein; CS = chondroitin szulfát: ELISA = enzyme-inked immunosorbent assay; KS = keratan szulfát; NSAID = non-steroid antiinflammatory drug; OA = osteoarthrosis; PBS = foszfáttal pufferelt sóoldat; PG = proteoglikán; RA = rheumatoid arthritis

az ARA (American Rheumatism Association) kritériumok (36) alapján a klasszikus típusba tartozott. A chondrocalcinosis diagnózisa calcium pirofoszfát-dihidrát (CPPD) kristályok kimutatásán (szinoviális folyadékban polarizációs mikroszkópos vizsgálattal) és/vagy típusos radiológiai porckalcifikáción alapult (37). Radiológiailag kimutatható porcdestrukció és a szérum KS szint közötti összefüggés értékeléséhez OA betegeken *Kellgreen* és *Lawrence* (17) szerinti radiológiai score, míg RA betegeken *Steinbrocker* stádium szerinti (43) és *Larsen és mtsai* (19) által bevezetett radiológiai score szerint végeztünk elemzést. Rheumatoid arthritises betegeken, ezen túlmenően a megelőző 3—6 hónapban alkalmazott kezelés és a szérum KS koncentráció összehasonlító vizsgálatára is sor került.

Betegeink esetében részletes klinikai és laboratóriumi kivizsgálást végeztünk. Így valamennyi beteg esetében történt süllyedés, vérkép, szérum-elektroforézis és C-reaktív protein (CRP) mérés, valamint Latex és Waaler-Rose értékek meghatározása. RA betegek esetében trombocitaszám, szérum coeruloplasmin, szérum vas, C3 és C4 komplement komponensek, valamint LE sejt és anti-nukleáris factor (ANF) meghatározást is végeztünk. A klinikai aktivitásjelzők közül a reggeli ízületi merevségérzés idejét, a fájdalmas ízületek számát, a fájdalomérzés mértékét (vizuális analóg skálán) minden betegen elvégeztük. Az éjszakai, nappali, illetve terhelési ízületi fájdalom intenzitását (4 pontos skálán) és a 10 méteres járásidőt OA és CCA betegeken, a kezek szorítóerejét RA betegeken vettük tekintetbe.

A vérvételt követően a szérumok szeparációja 1 órán belül megtörtént, majd a mintákat felhasználásig —20 °C-on tároltuk.

Szérum keratán szulfát-szint meghatározása ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) módszerrel. Lényegében kompetitív gátláson alapuló ELISA módszert használtunk (45, 46). Az ELISA (96 lyukú Nunclon Maxisorb Immunoplate, Koppenhága, Dánia) lemezek borításához bovin orrsövényporc PG, míg antigén standardként ismert KS-tartalmú humán ízületi porc PG szolgált. Mindkét PG minta cézium klorid-gradiens centrifugálással tisztított PG-monomer volt (7). A reprodukálhatóság és a maximális kötődés érdekében a bovin orrsövényporc PG-t használat előtt chondroitináz ABC-vel (Seikegaku Kogyo, Japan) emésztettük [0,05 egység enzim/mg PG, Tris/acetát (pH: 7,3) pufferben 37 °C-on 12 óráig] (7). Az ELISA lemezek egyes tartályainak borításához 600 ng PG-t használtunk 100 μl 50 mM-os $NaHCO_3$ pufferben (pH: 9,6). Az ELISA lemezek tartályainak szabadon maradt kötőkapacitását 1%-os bovin serum albumint (BSA) tartalmazó, 0,01 M foszfáttal pufferelt (pH: 7,4) 0,15 M-os NaCl oldattal (PBS) blokkoltuk. A keratán szulfát-ellenes monoklonális ellenanyag (EFG—11) (9,34) optimális hígítását 1% BSA-t és 0,05% Tween 20-at tartalmazó PBS-ben, (pH: 5,8—6,4) előzetesen meghatároztuk (46), ami a mi esetünkben rendszerint 1 : 100 000 hígításnak felelt meg. Ezen hígítás dupla ellenanyag-koncentrációját (az EFG—11 monoklonális ellenanyag 1 : 50 000 hígítását) azonos térfogatú mintákkal (szérum-hígításokkal vagy standard hígítási sorral) 37 °C-on előinkubáltuk 1 óráig, majd 100—100 μl-es mennyiségeket mértünk a PG-nal borított és BSA-val blockolt ELISA lemezek tartályaiba. Egy órás 37 °C-on történt inkubálás után az ELISA lemezeket többször mostuk PBS/Tween-nel, majd tovább reagáltattuk 1 : 4000 hígítású, torma peroxidázzal jelzett egér IgG-ellenes nyúl IgG-vel (Dako Immunochemical, Koppenhága, Dánia) 37 °C-on 1 óráig. A lemezek ismételt mosása után az enzimmel jelzett monoklonális ellenanyag kötődését orto-fenilén diamin kromogén (100 ng/ml) és hidrogén peroxid (0,1 μl/ml; 33%-os H_2O_2) szubsztrát elegyével előhívtuk. A színreakciót 4 M-os kénsav oldattal (50 μl/tartály) stabilizáltuk és 492 nm-en mértük. A minták KS tartalmát (ng/ml) az optikai denzitás értékek alapján (a KS standard koncentrációjának függvényében) 50% gátlás alapján számoltuk. A statisztikai vizsgálatok kétmintás Student „t" próbával, valamint a lineáris regresszió analízisével történtek.

Eredmények

Az osteoarthrosisos (578±172 ng/ml), rheumatoid arthritises (421±170 ng/ml) és chondrocalcinosisos (595±170 ng/ml) betegek átlagos szérum-KS szintje egyaránt szignifikánsan magasabb volt mint az egészséges véradók (295±117 ng/ml) szérumában mért KS értékek *(1. táblázat)*. E szignifikáns különbség valamennyi osteoarthrosisos alcsoport (generalizált nem-nodális, generalizált nodális, monoartikuláris OA) esetében fennállt. A generalizált nodális OA csoporton belül az elsődleges patello-femorális arthrosissal is bíró betegek átlagos szérum KS koncentrációja (615±245 ng/ml) meghaladta az e vonatkozásban negatív betegek szérum értékeit (576±126 ng/ml), bár a különbség nem volt szignifikáns. Mind az OA betegek ($p<0,001$) mind a CCA betegek ($p<0,005$) szérum KS értékei szignifikánsan meghaladták a RA-es betegekét *(1. táblázat)*.

A RA betegcsoporton belül a corticosteroid, illetve auro-thiomalat kezeltek átlagos szérum KS szintje hasonló volt (460±203, ill. 473±140 ng/ml). Az előbbieknél jóval alacsonyabb KS értékeket találtunk a nem-steroid gyulladás gátlókkal kezelt RA betegekben (382±150 ng/ml), bár a különbség nem ért el szignifikáns mértéket. Szignifikánsan különböztek viszont az I—II, illetve III—IV Steinbrocker stádiumú RA betegek szérum KS értékei (370±140 ng/ml, ill. 464±184 ng/ml, $p<0,05$).

Szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a szérum KS szint és az életkor között valamennyi OA betegeket tekintve ($p<0,02$) (idősebb OA betegek magasabb KS szinttel rendelkeztek) és negatív korrelációt a chondrocalcinosisos betegek esetében ($p<0,05$) *(2. táblázat)*. Inverz összefüggés volt megállapítható a RA-es betegek szérum KS és CRP értékei között ($r = -0,220$), mely erősebb volt a corticosteroid-, illetve auro-thiomalat-kezelt betegeken ($= -0,402$, ill. $r = -0,474$) *(2. táblázat)*.

A nők átlagos szérum KS koncentrációja valamennyi arthrosisos betegcsoportban meghaladta a férfiakét, jóllehet a különbség csak az összes arthrosisos nő vonatkozásában ért el szignifikáns (<0,05) mértéket *(3. táblázat)*. Chondrocalcinosisos férfi betegekben viszont a nőkét meghaladó szérum KS értékeket (654±140 ng/ml, ill. 565±189 ng/ml) találtunk, de a kis esetszám nem tette lehetővé a statisztikai értékelést. RA betegek szérum KS szintje mindkét nemben hasonló volt *(3. táblázat)*. A radiológiai porcdestrukció és a szérum KS koncentráció közötti kapcsolat hiányát illetően sem volt különbség a nemek között egyetlen betegcsoportban sem *(2. táblázat)*.

Egyéb laboratóriumi értékek, klinikai aktivitási tünetek vagy más vizsgált paraméterek semmilyen további összefüggést nem mutattak a betegek szérum KS értékeivel *(3. táblázat)*. Így a betegség fennállásának ideje és a radiológiai elváltozás mértéke sem látszik befolyásolni a szérum KS értékeket a különböző betegcsoportokban *(2. táblázat)*.

1. táblázat: A vizsgált szérum-minták keratán szulfát tartalma és a szignifikancia szintje

Vizsgált csoport	Esetszám (n)	Kor x±SD	Betegségtartam x±SD	KS (ng/ml) x±SD
Kontroll	98	42,4±16,8		295±116
Összes RA beteg	57	57,8±11,3	13,9±10,6	*421±170
ebből:				
I—II stádiumú RA beteg:	26			370±140
III—IV stádiumú RA beteg:	31			464±183
Összes CCA beteg	13	73,4± 9,9	19,4±12,6	+595±169
Összes OA beteg	102	59,3±10,6	12,8±10,6	*578±172
ebből:				
GNNOA	22	60,2±11,6	15,8±10,9	*598±196
GNOA	41	62,2±10,0	11,6±10,1	*590±174
MOA	39	55,8± 9,9	12,5±10,8	*555±158
MOA: csípő	19			544±142
MOA: térd	20			565±174
RA betegek megoszlása kezelés szerint:				
corticosteroid kezelt	19	58,1±11,6	13,1± 9,8	460±203
aurothiomalat kezelt	8	54,8±10,4	6,8± 3,2	474±140
NSAID kezelt	30	60,6±11,9	16,1±11,6	382±149
corticosteroid + aurothiomalat kezelt	27			461±184

RA = rheumatoid arthritis; NSAID = non-steroid gyulladásgátló; CCA = chondrocalcinosis; OA = osteoarthrosis; GNNOA = generalizált nem-nodalis OA; GNOA = generalizált nodalis OA; MOA = monarticularis OA; RA betegek stádiumai (I—IV) Steinbrocker szerint (50)
Szignifikancia szintje normál kontroll csoporthoz hasonlítva: *$p<0,001$; +$p<0,01$.

2. táblázat: A szérum KS szintek összefüggése klinikai és laboratóriumi paraméterekkel

Betegcsoport	Paraméter	Korrelációs koefficiens	Szignifikancia szint (p)
Kontrollok	életkor	r = —0,036	
Összes beteg	életkor	r = 0,111	>0,1
Összes OA beteg	életkor	r = 0,250	<0,02
Összes CCA beteg	életkor	r = 0,618	<0,05
Összes RA beteg	életkor	r = 0,005	
Összes RA beteg	betegségtartam	r = —0,017	
Összes CCA beteg	betegségtartam	r = 0,081	
Összes OA beteg	betegségtartam	r = 0,123	<0,3
Összes OA beteg	Rtg score	r = 0,069	
Összes GNNOA beteg	Rtg score	r = —0,069	
Összes GNOA beteg	Rtg score	r = 0,053	
Összes RA beteg	Rtg score	r = 0,008	
RA corticost. kezelt	Rtg score	r = —0,236	<0,5
Összes RA beteg	CRP	r = —0,220	>0,1
RA corticost. kezelt	CRP	r = —0,402	<0,2
RA aurothio. kezelt	CRP	r = —0,474	<0,3
RA NSAID kezelt	CRP	r = —0,259	<0,3
Összes RA beteg	Coeruloplasmin	r = —0,017	
RA corticost. kezelt	Coedruloplasmin	r = —0,161	
Összes RA beteg	kezek szorítóereje	r = 0,032	

Rövidítések ugyanazok mint az 1. táblázat esetében; CRP = C-reaktív protein

3. táblázat: A szérum KS szintek megoszlása nemek és betegcsoportok szerint

Diagnózis	Nem	Esetszám	Ks ($\bar{x} \pm SD$) ng/ml	Szignifikancia szint (p)
Rheumatoid arthritises betegek:				
	nő	36	427±189	<0,9
	férfi	21	410±136	
Chondrocalcinosisos betegek:				
	nő	8	565±189	<0,5
	férfi	5	654±140	
Osteoarthrosisos betegek:				
	nő	64	605±179	<0,05
	férfi	38	532±152	
Osteoarthrosisos betegek megoszlása:				
GNNOA				
	nő	13	630±220	<0,5
	férfi	9	551±156	
GNOA				
	nő	33	596±176	<0,7
	férfi	8	561±174	
MOIA				
	nő	18	603±160	<01
	férfi	21	513±147	

Rövidítések ugyanazok mint az 1. táblázatban.

Megbeszélés

Az ízületi porc alapvető funkciója, a vázrendszer rugalmas hordozása és alátámasztása, az alapállomány makromolekuláris alkotóinak épségétől és összerendezettségétől függ. E makromolekuláris alkotók (proteoglikánok, kollagének és egyéb glikoproteid természetű matrix proteinek) szintézise és lebontása normál körülmények között egyensúlyban van. Az anabolikus és katabolikus folyamatok egyensúlyi állapotát a relatíve kevés porcsejt (felnőtt ízületi porcban kevesebb mint az össztérfogat 8—10%-a) tartja fenn. Minden olyan esetben, amikor ez a dinamikus egyensúlyi állapot felborul (porcsejtek fokozott pusztulása, az alapállomány gyulladásos folyamatokban bekövetkező fokozott lebontása, a porcsejtek anyagcsere folyamatainak korral vagy genetikai okkal összefüggő elégtelensége, gyógyszeres kezelések következtében kialakuló matrix-szintézis gátlása vagy proteolikus enzimek fokozott szekréciója stb.) az alapállomány degradációja, annak strukturális és funkcionális elégtelensége következik be, mely ízületi porc esetében az ízületi funkció beszűküléséhez vezet.

Anyagunkban a vizsgált betegcsoportok az elsődlegesen degeneratív (OA), illetve gyulladásos (RA) ízületi kórformák reprezentánsai, míg a CCA klinikumában degeneratív és gyulladásos komponensek egyaránt fellelhetők (37). Eredményeink lényegében megerősítik *Thonar és mtsai* (45), *Sweet és mtsai* (44), valamint saját előző vizsgálatainkat (6, 14, 15, 39), amennyiben az OA betegcsoportban a szérum KS értékek szignifikánsan magasabbak, mint az egészséges véradók esetében. Míg az ízületi folyadék KS tartalma döntően az adott ízületben lejátszódó anyagcsere, degeneratív vagy gyulladásos folyamatokra jellemző (21, 47), addig a szérum KS szintje a szervezet összes porcára vonatkozó becslést tesz lehetővé. Esetenként azonban a szérum KS-szint egyetlen ízületben lejátszódó gyors és extenzív porcdegradáció mértékét is tükrözheti. Ezt bizonyítják azok a vizsgálatok is, amikor egy perifériás ízületbe, vagy egy-két discus intervertebralisba adott chymopapain injekció sokszoros, bár csak átmeneti emelkedést idézett elő az illető egyed vagy kísérleti állat szérum KS értékében (2, 20, 28, 32, 49).

Monoartikuláris és generalizált OA-ban szenvedő betegek hasonló szérum KS szintjei is arra engednek következtetni, hogy az arthrosis 1 ízületre lokalizálódó klinikai tünetek mellett is generalizált elváltozás, legalábbis biokémiai értelemben (40). Hasonló következtetésre jutottak *Williams és mtsai* (49) is, miután egyoldali csípőízületi endoprothesisen átesett OA betegek szérumában a postoperatív átmeneti KS-szint csökkenését követően a korábbi magas KS értékek visszatérését regisztrálták. Szisztémás porc-anyagcsere zavarra utalnak a kísérletes OA vizsgálatok is (3, 23), s a látszólag heterogén aetiológiájú OA betegcsoportjaink viszonylag közeli KS értékei is ezt látszanak alátámasztani.

Egyetlen csoportban sem találtunk összefüggést a radiológiai ízületi destrukció mértéke, vagy a betegség fennállási ideje és a szérum KS értékek között. *Sweet és mtsai* (44) ugyan lineáris kapcsolatot mutattak ki az ízületi porckárosodás mértéke és a szérum KS szintje között, de ez nem volt szoros, és a KS értékek variációját csak 13%-ban magyarázták az ízületi score variációi. A generalizált, illetve a csípő vagy térdízületi monoartikuláris arthrosisos betegeink hasonló szérum KS koncentrációi *(1. táblázat)* is inkább a mindenkori porcanyagcsere állapotára, mintsem az érintett ízületi porc mennyiségére utalnak.

Arthrosisos nőbetegeknek a férfiakét szignifikánsan meghaladó szérum KS szintje valósnak látszik, hiszen az egyes OA alcsoportok között is a jellegzetesen női dominanciával bíró kórformákan (generalizált nodalis OA, térdízületi OA) mutatkoztak magasabb KS értékek. Ez is megerősíteni látszik a már más összefüggésben is felmerült kérdést, miszerint a nők osteoarthrosisa, illetve OA-ra való hajlama különbözik a férfiakétól (11).

Anyagunkban az életkor és OA betegek szérum KS értéke között pozitív korrelációt találtunk ugyan ($p<0,02$), de a korrelációs koefficiens alacsony értéke ($r = 0,250$) arra utal, hogy e kapcsolat nem túl szoros. Humán vizsgálatok (8) és állatkísérletek (20) szerint is a vázrendszer fejlődését követően, (emberben az élet II—III évtizedétől) sem a szérumban, sem magában a porcszövetben nem figyelhető meg a KS mennyiségi növekedése. A CCA betegeinkben a korral és a szérum KS szinttel kapcsolatos negatív korreláció nagyobb számú mintán még megerősítésre szorul.

A legmagasabb szérum KS értékeket CCA betegekben találtuk, hasonlóan az előző vizsgálatainkhoz (39), a különbség azonban nem volt jelentős az OA csoporthoz viszonyítva. Kérdés azonban, hogy hány OA betegünkön kell számolni radiológiailag nem detektálható porcmeszesedéssel, ami elmoshatja az átmenetet OA és CCA között. A legmagasabb szérum KS értékeket hypertrophiás OA esetekben találták (44), viszont az ízületi porc meszesedése is gyakran jár hypertrophiás OA radiológiai képpel. A patellofemorális lokalizációjú arthrosisban is szenvedő betegeknek az e vonatkozásban negatív OA betegekét meghaladó szérum KS szintje is az ízületi meszesedés és a szérum KS koncentráció kapcsolatára utal, mivel e lokalizáció a calcium pirofoszfát-dihidrát kristálydepozícióval társuló degeneratív kórképre jellegzetes (35).

A kontrollokéhoz képest szignifikánsan magasabb, OA betegeknél viszont szignifikánsan alacsonyabb szérum KS koncentráció RA betegekben jelezheti a primer gyulladásos folyamat anyagcserét modifikáló szerepét. *Seibel és mtsai* (41) RA-ban abnormálisan alacsony szérum KS értékeket találtak, míg *Thonar és mtsai* (45, 47) leginkább a mi eredményeinkhez hasonló KS értékeket mutattak ki RA betegekben. Az ízületi gyulladás szérum KS-szintet „csökkentő" hatása mellett szól az I—II Steinbrocker stádiumú RA betegek alacsonyabb KS értékei a III—IV stádiumú RA betegekhez hasonlítva ($p<0,05$), illetve RA betegek esetében a C-reaktív protein (CRP) és KS értékek között megfigyelt negatív korreláció is. *Thonar* és munkacsoportjának követéses vizsgálatai szerint (47) negatív korreláció figyelhető meg RA-ban a szérum KS értékek és a gyulladás intenzitása között, melynek hátterében minden valószínűség szerint a gyulladásos cascade-produktumok porcanyagcserét befolyásoló direkt vagy indirekt hatása, fokozott elimináció, vagy a reticuloendotheliális rendszer fokozott KS-molekulákat felvevő aktivitása is szerepelhet (41, 48).

Auro-thiomalat, illetve corticosteroid kezelt RA betegek hasonló szérum KS értékei indirekt módon utalhatnak arra, hogy ezek hasonló mértékben, és a NSAID-okhoz képest mélyebben befolyásolják a gyulladásos ízületi folyamatokat. Ezzel összhangban, az aurothiomalat és corticosteroid kezelt RA-s betegek szérum CRP szintje ($24,2\pm23$ mg/l) alacsonyabb volt a NSAID kezelteknél ($36,4\pm46$ mg/l). Hasonló megfigyelésekről számoltak be *Hittner* és munkatársai is (14, 15), akik Tauredon kezelt RA betegeken 1 éves kezelés után a szérum KS-szint szignifikáns emelkedését mutatták ki. Mindezek alapján az a következtetés vonható le, hogy a porcanyagcserét befolyásoló gyógyszerhatás lemérésére a KS-szint értékei elsősorban olyan kórformákban értékelhetők, amelyekben nincsenek súlyos szinóviális történések.

Különféle monoklonális ellenanyagokkal végzett szérum KS vizsgálatok alapján nyilvánvaló, hogy a keringésben KS epitópok (KS oldalláncok) különféle populációi fordulnak elő (9, 47), s egy adott monoklonális ellenanyag használatakor csak az azzal reagáló KS oldalláncok mennyiségi meghatározására kerülhet sor (9). A különböző KS epitopokkal reagáló monoklonális ellenanyagok (pl. monoklonális ellenanyag panel) használatával, illetve a porcanyagcsere további komponenseit (pl. hialuronsav, porc-matrix proteinek,II-es típusú kollagén C-propeptid, fibromodulin, piridin keresztkötések stb.) mérő szérummarker vizsgálatok minden valószínűség szerint további bepillantást adnak az ízületekben lejátszódó történésekbe, s talán a preventív terápia bevezetéséhez is adalékul szolgálhatnak.

IRODALOM: 1. *Altman, R. Ashc, E., Bloch, D. és mtsai:* Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Arthr. Rheum., 1986, *29,* 1039—1049. — 2. *Block, J. A., Schnitzer, T. J., Anderson, G. B. J. és mtsai:* The effect of chemonucleolysis on serum keratan sulfate levels in humans. Arthr. Rheum., 1989, *32,* 100—105. — 3. *Brandt, K. D., Thonar, E. J.—M. A.:* Lack of association between serum keratan sulfate concentrations and cartilage changes after trans- section of the anterior cruciate ligament in the dog. Arthr. Rheum., 1989, *32,* 647—651. — 4. *Brinckerhoff, C. E.:* Joint destruction in arthritis: metalloproteinases in the spotlight. Arthr. Rheum., 1991, *34,* 1073—1075. — 5. *Flannery, C. R., Lark, M. W., Sandy, J. D.:* Identification of a stromelysin cleavage site within the interglobular domain of human aggrecan. Evidence for proteolysis at this site in vivo in human articular cartilage. J. Biol. Chem., 1992, *267,* 1008—1014. — 6. *Fülöp, Cs., Sárközi, A. M., Buzás, E. és mtsa:* Monoclonal antibodies to keratan sulfate epitopes which are potential markers of cartilage metabolism in normal individuals and in patients with degenerative joint diseases. VIth Scientific Conference of Socialist Countries on Biotechnology, Balatonszéplak, 1989, September 4—8. — 7. *Glant, T. T., Mikecz, K., Poole, A. R.:* Monoclonal antibodies to different protein-related epitopes of human articular cartilage proteoglycans. Biochem. J., 1986, *234,* 31—41. — 8. *Glant, T. T., Mikecz, K., Roughley, P. J. és mtsai:* Age-related changes in protein-related epitopes of human articular cartilage proteoglycans. Biochem. J., 1986, *236,* 71—75. — 9. *Glant, T. T., Mikecz, K., Thonar, E. J.—M. A. és mtsa:* Immune Responses to Cartilage Proteoglycans in Inflammatory Animal Models and Human Disease. In: Woessner, J. F., Howell, D. S.: Cartilage degradation: basic and clinical aspects. Marcel Dekker, Inc., New York. 1992. — 10. *Hardingham, T. E., Fosang, A. J., Dudhia, J.:* Aggrecan, the chondroitin sulphate/keratan sulphate proteoglycan from cartilage. In: Kuettner, K. E., Schleyerbach, R., Peyron, J., Hascall, V. C.: Articular cartilage and osteoarthritis. Raven Press, New York, 1992, 5—20. old. — 11. *Harper, P., Nuki, G.:* Genetic factors in osteoarthritis. In: Nuki, G.: The aetiopathogenesis of osteoarthritis. London, Pitman Medical, 1980, 186. old. — 12. *Hascall, V. C.:* Proteoglycans: The chondroitin sulfate/keratan sulfate proteoglycan of cartilage. Atlas Sci. Biochem., 1988, *1,* 189—198. —

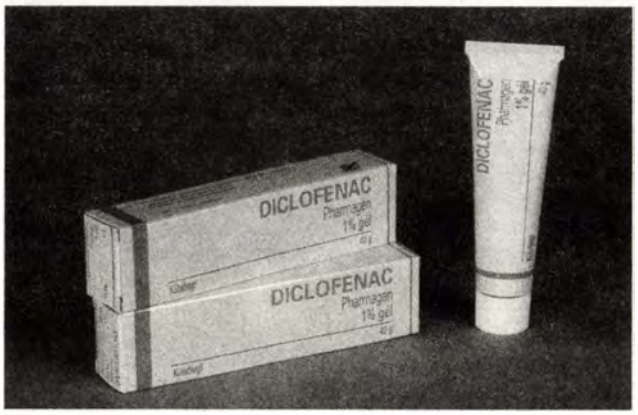
13. *Hascall, V. C., Glant, T. T.:* Proteoglycan epitopes as potential markers of normal and pathological cartilage metabolism. Arthr. Rheum., 1987, *30,* 586—588. — 14. *Hittner, G., Brózik, M., Merétey, K. és mtsai:* Serum keratan sulfate levels in patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Hungarian Rheumatology, 1991, *32,* (suppl.), 148. — 15. *Hittner G., Brózik M., Polgár A. és mtsai:* Szérum keratán szulfát vizsgálatok osteoarthrosisos, rheumatoid arthritis ankylopoeticas és arthropathia psoriaticas betegeken. Magyar Rheumatologia, 1992, *33,* 83—87. — 16. *Hughes, C., Murphy, G. Hardingham, T. E.:* Metalloproteinase digestion of cartilage proteoglycan. Pattern of cleavage by stromelysin and susceptibility to collagenase. Biochem. J., 1991, *279,* 733—739. — 17. *Kellgren, J. H., Lawrence, J. S.:* Radiological assessment of osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 1957, *16,* 494—501. — 18. *Kliner, D. J., Gorski, J. F., Thonar, E. J.—M. A.:* Keratan sulfate levels in sera of patients bearing cartilage tumors. Cancer, 1987, *59,* 1931—1935. — 19. *Larsen, A., Dale, K., Eek, M.:* Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. Acta Radiol. Diagnosis, 1977, *18,* 481—491. — 20.*Leipold, H. R., Goldberg, R. L., Lust, G.:* Canine serum keratan sulfate and hyaluronate concentrations. Relationship to age and osteoarthritis. Arthr. Rheum., 1989, *32,* 312—321. — 21. *Lohmander, S.:* Proteoglycans in joint cartilage: structure, function turnover and role as markers of joint disease. Clin. Rheumatol., 1988, *2,* 37—62. — 22. *Maldonado, B. A., Williams, J. M., Otten, L. M. és mtsai:* Differences in the rate of clearance of different KS-bearing molecules injected intravenously in rabbits. Orthop. Res. Soc. Trans., 1989, *14,* 161. — 23. *Manicourt, D. H., Pita, J. C,. Thonar, E. J.—M. A. és mtsa:* A decrease in the size of proteoglycan aggregates in an early event in experimental canine osteoarthritis. Orthop. Res. Soc. Trans., 1989, *14,* 503. — 24. *Maroudas, A.:* The functions of articular cartilage in terms of its structure in a healthy joint. In: Verbruggen, G., Veys, E. M.: Elselvier Science, Amsterdam, New York, Oxford, 1985, 99—115. old. — 25. *Maroudas, A., Schneiderman, R., Popper, O.:* The role of water, proteoglycan and collagen in solute transport in cartilage. In: Kuettner, K. E., Schleyerbach, R., Peyron, J., Hascall, V. C.: Articular cartilage and osteoarthritis. Raven Press, New York, 1992, *355—372. old.* — *26. Martel-Pelletier, J., Pelletier, J. P., Malemud, C. J.:* Activation of neutral metalloproteinase in human osteoarthritic knee joint: evidence for degradation in the core protein of sulphated proteoglycan. Ann. Rheum. Dis., 1988, *47,* 801—808. — 27. *McCachren, S. S.:* Expression of metalloproteinases and metalloproteinase inhibitor in human arthritic synovium. Arthr. Rheum., 1991, *34,* 1085—1093. — 28. *Mehraban, F., Moskowitz, R. W.:* (1989) Serum keratan sulfate levels in rabbits with experimentally induced osteoarthritis. Arthr. Rheum., 1989, *32,* 1293—1299. — 29. *Morales, T. I., Hascall, V. C.:* Correlated metabolism of proteoglycans and hyaluronic acid in bovine cartilage organ cultures. J. Biol. Chem., 1988, *263,* 3632—3638. — 30. *Muir, H.:* Proteoglycans of cartilage. In: Verbruggen, G., Veys, E. M.: Degenerative Joints. Elsevier Science, Amsterdam, New York, Oxford, 1985, 67—81. old. — 31. *Murphy, G., Cockett, M. I., Ward, R. V. és mtsa:* Matrix metalloproteinase degradation of elastin, tpye IV collagen and proteoglycan. Biochem. J., 1991, *277,* 277—279. — 32. *Oegema, T. R., Swedenburg, S. M., Bradford, D. S és mtsa:* Levels of keratan sulfate-bearing fragments rise predictably following chemonucleolysis of dog intervertabral disc with chymopapain. Spine, 1988, *13,* 707—711. — 33. *Poole, A. R.:* Proteoglycans in health and disease: structures and function. Biochem. J., 1986, *236,* 1—14. — 34. *Poole, A. C. Glant, T. T., Schofield, J. R.:* Chondrons from articular cartilage. (IV) Immunolocalization of proteoglycan epitopes in isolated canine tibial chondrons. J. Histochem. Cytochem., 1991, *39,* 1175—1187. — 35. *Riestra, J. L., Sanchez, A., Rodriquez-Valverde, V. és mtsai:* Roentgenographic features of the arthroplasty associated with CPPD crystal deposition disease. A comparative study with primary osteoarthritis. J. Rheumatol., 1985, *12,* 1154—1158. — 36. *Ropes, M. M., Bennet, G. A., Cobb, S.:* Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. Arthr. Rheum., 1959, *2,* 16—28. — 37. *Ryan, L. M., McCarty, D. J.:* Calcium pyrophosphate crystal deposition disease, pseudogout, articular chondrocalcinosis. In: McCarty, D. J.: Arthritis and allied conditions, 11. kiadás, Lea and Febiger,Philadelphia, 1989, 1711—1736—1299. old. — 38. *Sah, R. L.—Y., Grodzinsky, A. J., Plaas, A. H. és mtsa:* Effects of static and dynamic compression on matrix metabolism in cartilage explants. In: Kuettner, K. E., Schleyerbach, R., Peyron, J., Hascall, V. C.: Articular cartilage and osteoarthritis. Raven Press, New York, 1992, 373—392. old. — 39. *Sárközi A. M.:* Az arthrosis és a chondrocalcinosis aetiopatogenetikai kezelésére irányuló klinikai és kísérletes vizsgálatok. Kandidátusi értekezés. 1988. — 40. *Sárközi, A. M., Fülöp, Cs., Buzás, E. és mtsa:* Serum keratan sulfate (KS) level as a marker of cartilage metabolism in different rheumatic diseases. Hungarian Rheumatology, XIIth European Congress of Rheumatology, Budapest, 1991, *32* (suppl.) 170. — 41. *Seibel, M. J., Towbin,H., Braun, D. G. és mtsai:* Serum keratan sulfate in rheumatoid arthritis and diffferent subsets of osteoarthritis. Chapt. 19 In: Greiling, H., Scott, J. E.: Keratan Sulfate Chemistry, Biology, Chemical Pathology. The Biochemical Society, London, 1989, 191—198. old. — 42. *Schlepper-Shäfer, J., Hülsmann, D., Djovkar, A. és mtsai:* Endocytosis via galactose receptors in vivo. Ligand size directs uptake by hepatocytes and/or liver macrophages. Exp. Cell. Res., 1986, *165,* 494—506. — 43. *Steinbrocker, O., Traeger, C. N., Batterman, R. C.:* Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Assoc., 1949, *140,* 659—662. — 44. *Sweet, M. B. E., Coelho, A., Schnitzler, C. M. és mtsai:* Serum keratan sulfate levels in osteoarthritis patients. Arthr. Rheum., 1988, *31,* 648—652. — 45. *Thonar, E. J.—M. A., Lenz, M. E., Klintworth, G. K. és mtsai:* Quantification of keratan sulfate in blood as a marker of cartilage catabolism. Arthr. Rheum., 1985, *28,* 1367—1376. — 46. *Thonar, E. J.—M. A., Lenz, M. E., Maldonado, B. és mtsai:* Measurement of antigenic keratan sulfate by an enzyme-linked immunosorbent assay. In: Maroudas, A, Kuettner, K.: Methods in cartilage research. Academic Press, London, San Diego, New York, 1990, *170—172. old.* — *47. Thonar, E. J.—M. A., Williams, J. M., Sweet, M. B. E. és mtsai:* Serum keratan sulfate concentration as a measure of the catabolism of cartilage proteoglycans. In: Kresina, T.: Monoclonal antibodies, cytokines, and arthritis. Mediators of inflammation and therapy. Marcel Dekker Publ., New York, 1991, 373—398. old. — 48. *Wallis, W. J., Simkin, P. A., Nelp, W. B.:* Protein traffic in human synovial effusions. Arthr. Rheum., 1987, *30,* 57—63. — 49. *Williams, J. M., Downey, C., Thonar, E. J.—M. A.:* Increase in levels of serum keratan sulfate following cartilage proteoglycan degradation in the rabbit knee joint. Arthr. Rheum., 1988, *31,* 577—560. — 50. *Woessner, J. F. Jr., Selzer, M. G.:* Two latent metalloproteinases of human articular cartilage that digest proteoglycan. J. Biol. Chem., 1984, *259,* 3633—3638.

(Sárközi Anna-Mária dr., *Budapest,* Podmaniczky u. 111. 1062)

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.

Diclofenac
Pharmavit **1% gél**



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszercsalád negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL ATC: M 01 AB 05

A ciklooxigenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladásos fájdalmat, a pírt, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonyságot javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinoviális folyadékban kimutatható. A transzszinoviális szint a maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6 %. Mind a szinoviális folyadékban, mind a szinoviális szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7.5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevitele esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7 %-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészben a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60 %-a a vesén (1 %-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natricum (40 g) tubusonként.

Javallatok: Traumás eredetű ízületi-, izom-, szalag- és ínsérülések (pl. ficamok, húzódások, zúzódások). Lokális rheumás megbetegedések, mint pl. periarthritises gyulladások és fájdalmak, perifériás ízületek arthrosisa, spondylosis és spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma) lokális kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav és más nemszteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.
Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

Alkalmazás: A kezelendő területnek megfelelően 2-4 g gél (csereszny e-diónyi nagyságut) naponta 3-4 alkalommal a fájdalmas területre rá kell kenni, és enyhén a bőrbe dörzsölni. A tubusból kinyomott 4 cm gélcsík mintegy 1g (=10 mg hatóanyag). Kiegészítő kezelésként más, diclofenac tartalmú készítménnyel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Alkalmanként kellemetlen lokális jelenség, mint erythema, exanthema, pruritus, égő érzés, bőrszárazság, egyes esetekben fényérzékenység is felléphet. Szisztémás mellékhatás (elsősorban gasztrointesztinális) a megadott adag mellett nem várható, bár nagy felületek hosszantartó kezelése során, vagy túladagoláskor nem zárható ki.

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl. gyermekeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

Gyártja: a Genericon Pharma GmbH-val együttműködésben a Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Részvénytársaság, Veresegyház.

Pharmavit®

Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

Kettős supraventricularis tachycardia és sebészi kezelése

Fazekas Tamás dr.*, Joep L. R. M. Smeets dr.[a], Olaf C. Penn dr.[b] és Hein J. J. Wellens dr.[a]

Department of Cardiology[a] (igazgató: Hein J. J. Wellens dr.)
Department of Cardiothoracic Surgery[b] (igazgató: Olaf C. Penn dr.)
Limburg Egyetem, Maastricht, Hollandia

A szerzők egy olyan Wolff—Parkinson—White-szindrómás beteg kórtörténetét ismertetik, akiben az atrioventricularis bypass-köteg sebészi átmetszése után „típusos" AV-nodalis reentry tachycardia jelentkezett. A kettős supraventricularis tachycardia bemutatása kapcsán ismertetik az AV-reciprok circus movement tachycardia és az AV-nodalis reentry tachycardia felismerésének és elkülönítésének szempontjait. Az AV-nodalis reentry-tachycardiát ugyancsak sebészileg, az AV-csomó perinodalis cryoablatiójával gyógyították.

Kulcsszavak: AV-reciprok tachycardia, AV-nodalis reentry tachycardia, kettős tachycardia

Double supraventricular tachycardia and its surgical therapy. A case history is presented of a patient in whom a left-free-wall accessory pathway was surgically ablated to treat symptomatic Wolff—Parkinson—White syndrome. Subsequently, AV-nodal reentrant tachycardia became manifest. The patients's AV-nodal reentrant tachycardia was interrupted by Cox's discrete cryosurgical procedure. As a result of analysis of these cases of dual substrates for reentrant supraventricular tachycardia, ECG and electrophysiological means for differential diagnosis has been developed. These are discussed herein.

Key words: AV-reciprocating tachycardia, AV-nodal reentrant tachycardia, double tachycardia

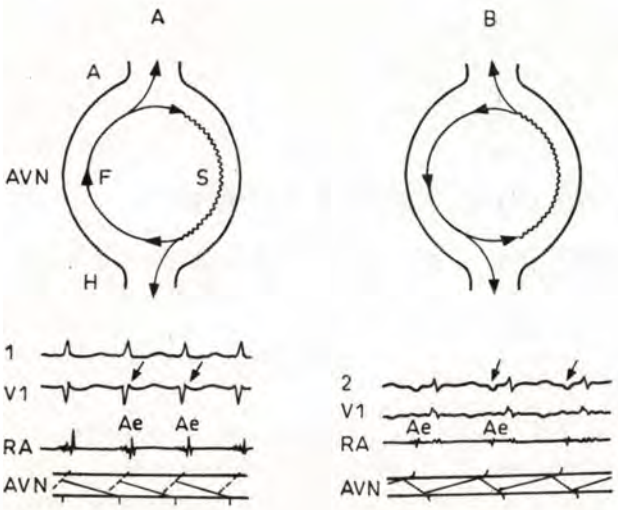
A hirtelen kezdődő és befejeződő, *keskeny* QRS-komplexusssal járó *p*aroxysmalis *s*upraventricularis *t*achycardiák (PSVT) 50—60%-a AV-*n*odalis *r*eentry-*t*achycardia (AVNRT), 30—35%-a pedig manifeszt vagy rejtett pitvar-kamrai bypass köteg jelenlétén és anatómiai makro-reentry-n alapuló, legtöbbször Wolff—Parkinson—White (WPW) szindrómához társuló ún. AV-reciprok SVT (7, 18, 19). Az AVNRT a pitvar-kamrai csomó funkcionális longitudinális disszociációjára, lassan vezető és rövid refrakteritású (α), valamint gyorsan vezető, de hosszú refrakter periódussal rendelkező (β) ösvény jelenlétére vezethető vissza *(l. ábra)*. Sokkal gyakoribb az ún. „típusos" AVNRT: a pitvari *e*xtra*s*ystole (ES) a β-pályát még refrakter szakban találja, így az impulzus a lassan vezető α-ösvényen halad a kamrák felé; időközben a β-pálya refrakter ideje letelik, az ingerület disztálisan belép a β-ösvénybe és azon keresztül fut vissza a pitvarokra (7, 13, 19). Mivel a lassú α-pálya refrakter periódusa rövid, a β-ösvényen visszatérő ingerület nemcsak retrográd pitvari aktivációt vált ki, hanem *ismét belép* az α-pályába és ilyen módon körforgás alakul ki, AVNRT jelentkezik. A típusos AVNRT-ra az elmondottak alapján az jellemző, hogy a retrográd P-hullám legtöbbször egybeesik a QRS-komplexussal *(l. ábra A részlet)* vagy röviddel („short RP tachycardia") követi azt (7, 20). „Atípusos" AVNRT-ban *(l. ábra B részlet)* az intranodális körforgás ellentétes irányú, ezért erre a SVT-formára a lassú retrográd α-ingerületvezetés miatt a késői P-hullámok megjelenése („long RP tachycardia") jellemző (7, 20).

A járulékos nyaláb(ok) jelenlétén alapuló WPW-szindrómában előforduló tachycardia-formákat a *2. ábra* szemlélteti. Amikor az ingerület SVT idején a pitvarok, az AV-His rendszer, a kamrák és az *a*kcesszórius *p*álya (AP) által alkotott körben a normális ingerületvezető rendszeren halad anterográd és az AP-n retrográd irányba, *orthodrom* *c*ircus *m*ovement *t*achycardiáról beszélünk (CMT; 7, 18). Kizárólag retrográd irányba vezető, ún. concealed (rejtett) AP fennállása esetén természetesen csak ez a mechanizmus lehetséges. *Antidrom* a CMT akkor, ha a reentry anterográd ága az AP, retrográd szára pedig a normális vezetőrendszer; ilyenkor érthető módon látszik a praeexcitatióra utaló delta-hullám (18).

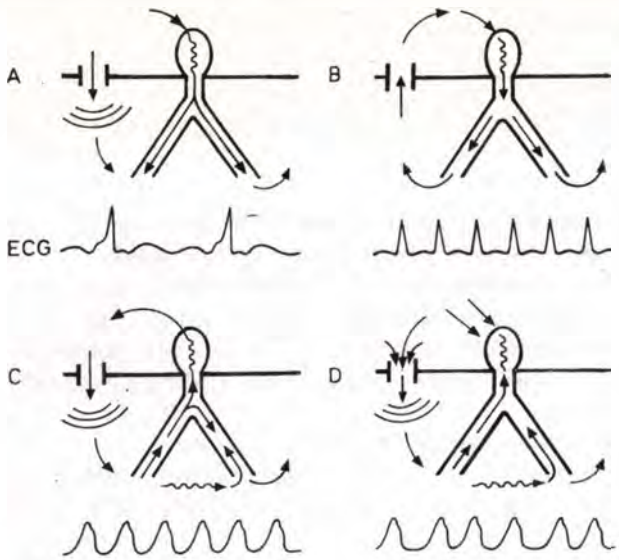
Vannak természetesen olyan SVT-s betegek is, akikben *mindkét aritmia-mechanizmus* jelen van (1, 4, 9, 12, 13, 15, 16, 19). A WPW-szindróma kétségkívül ritka betegség (előfordulási gyakorisága a normális populációban mind-

*European Society of Cardiology Research Fellow/Dept of Cardiology[a] (jelenlegi munkahelye: Dept of Medicine, Cardiovascular Section, University of Oklahoma, Oklahoma City, USA; eredeti munkahelye: Szegedi Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika)

Rövidítések: AV = atrioventricularis; AVNRT = AV-nodalis reentry-tachycardia; WPW : Wolff—Parkinson—White; AP = akcesszórius pálya; CMT = circus movement tachycardia; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; PES = programozott elektrostimuláció; ERP = effektív refrakter periódus; AERP-anterográd ERP; CH-ciklushossz



1. ábra: Az A részlet „típusos" (lassú-gyors), a B „atípusos" (gyors-lassú) AV-nodalis reentry-tachycardia (AVNRT) mechanizmusát szemlélteti. A: pitvar AVN: AV csomó H: His-köteg F: gyors β pálya S: lassú α pálya RA: jobb pitvari elektrogram. „Típusos" AVNRT-ban a retrográd pitvari aktiváció pseudo-r'-t okozhat; „atípusos" AVNRT-ban a retrográd P-hullám a következő QRS-komplexus előtt helyezkedik el („long RP tachycardia")



2. ábra: Járulékos AV akcesszórius pálya jelenlétében előforduló aritmiák. A: sinus-ritmus kamrai praeexcitatióval B: orthodrom circus movement tachycardia C: antidrom circus movement tachycardia D: pitvarfibrilláció kamrai praexcitatióval

össze 0,1—0,3%), de a WPW-s betegcsoportban szívelektrofiziológiai vizsgálattal (EFV) gyakran (30—60%) mutatható ki AV-nodalis kettős pálya (10, 16). Ez arra utalhat, hogy a *kétféle* SVT előfordulása *ugyanazon betegben* valószínűleg nem lehet olyan ritka, csupán arról van szó, hogy AP jelenlétében az AV-nodalis reentry nem érvényesül vagy nem ismerjük fel. Közleményünkben egy olyan beteg kórtörténetét ismertetjük, akiben az AVNRT-t csak az AP sebészi átmetszése *után* lehetett diagnosztizálni. Az eset érdekessége, hogy az utóbb felismert aritmiát szintén sebészileg gyógyítottuk.

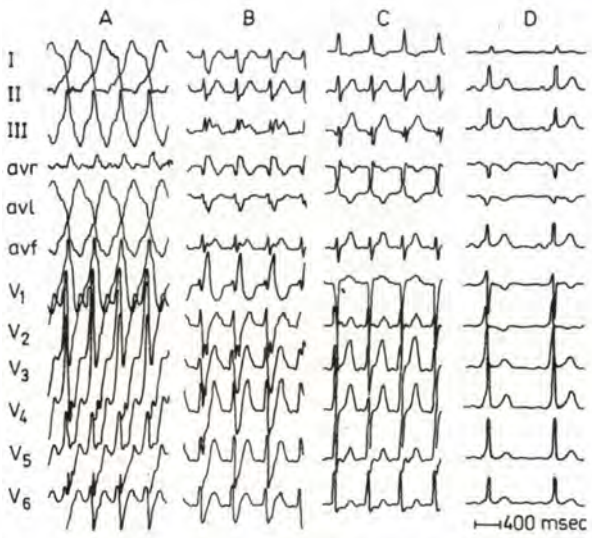
Esetismertetés

A 37 éves nőbeteg vizsgálatára sok éve fennálló, rohamokban jelentkező és olykor bizonytalanságérzéssel járó palpitatio miatt került sor. A megelőző években a gyakran jelentkező keskeny QRS-tachycardia miatt verapamilt, propafenont és sotalolt szedett, de a ritmuszavar az említett gyógyszerek adása ellenére hetente 1—4 alkalommal visszatért.

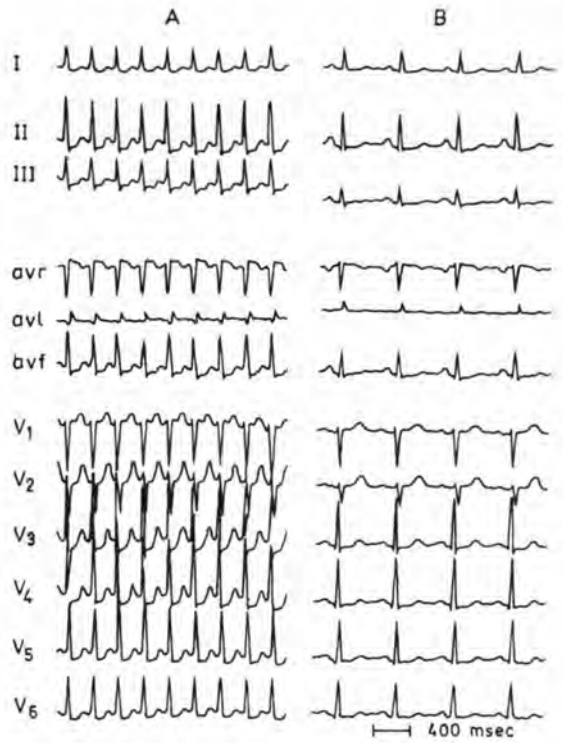
Fizikális és laboratóriumi eltérést nem észleltünk. A sinusritmus (SR) idején regisztrált EKG-n rövid PR-(P-delta) idő, WPW-szindrómára jellemző kép látszott és a delta-hullám polaritása *(3. ábra, D részlet)* leginkább bal oldali, lateralis (left-free-wall) lokalizációjú AP jelenlétére utal. A jobb szívfélbe felvezetett elektród-katéterekkel rutin EFV-ot végeztünk, amely során a 12 elvezetéses EKG-n kívül pitvari, His és kamrai potenciálokat vezettünk el (14, 17). A mitralis gyűrűt a sinus coronariusba bevezetett és ott mozgatott bipoláris katéter segítségével térképeztük. Pitvari, ill. kamrai programozott elektromos stimulációval (PES) háromféle tachycardia volt indukálható: ugyancsak bal lateralis AP jelenlétét jelző, 154/min frekvenciájú antidrom CMT *(3. ábra, A részlet)*, valamint aberránsan, jobbszárblokk-mintával *(3. ábra, B részlet)* vagy normálisan, keskeny QRS-komplexussal *(3. ábra, C részlet)* vezetődő, 118/min frekvenciájú orthodrom CMT. Művi ingerléssel provokált, anterográd irányban az AP-n levezetett pitvarfibrilláció során a legrövidebb RR-intervallum 180 msec volt. A sinus coronarius katéter segítségével végzett térképezés („bracketing") bizonyította, hogy a legkorábbi retrográd pitvari aktiváció helye orthodrom CMT idején az AV-gyűrű, ill. a bal pitvar lateralis része, azaz az AP itt helyezkedik el.

A műtét során, az extracorporális perfúzió (ECP) bevezetése előtt elvégzett újabb, intraoperatív és számítógéppel kontrollált mapping az AP lokalizációja tekintetében megerősítette a preoperatív EFV eredményét (11). Az AP-t konvencionális endocardialis technikával metszettük át (3). Már normothermiás szívműködés mellett, a műtét befejező szakaszában újabb pitvari és kamrai PES-ra került sor, de akcesszórius vezetést nem tudtunk kimutatni és SVT-t sem lehetett kiváltani.

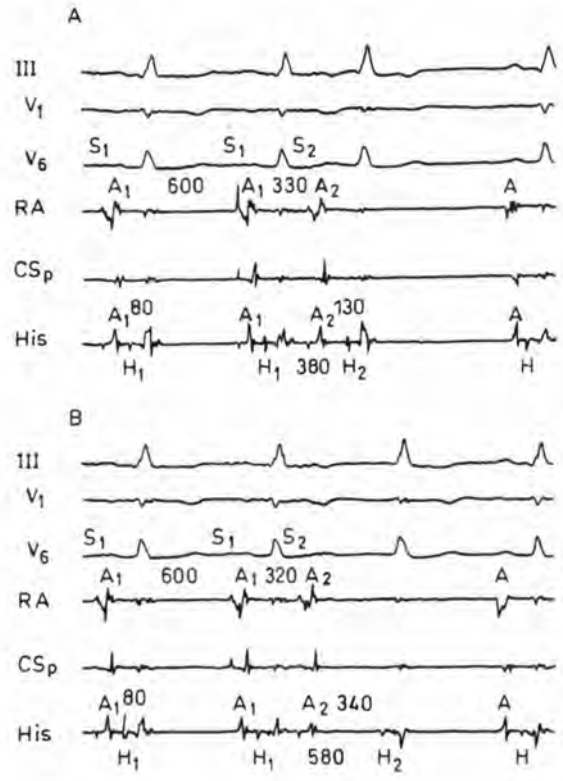
Két héttel a műtét után mégis újabb, gyors (200/min) klinikai tachycardia jelentkezett, amelynek nemcsak a frekvenciája, hanem az EKG-képe is eltért a korábbiakétól és leginkább „típusos" AVNRT-nak felelt meg *(4. ábra)*. A klinikai újrafelvételt követő újabb EFV során pitvari extrastimulus technikával AV-nodalis kettős pálya jelenlétére jellemző „jump"-ot/ugrást lehetett kimutatni: a pitvari extrastimulus kapcsolási idejének 10



3. ábra: A: bal lateralis AV bypass-köteget felhasználó antidrom CMT B: orthodrom CMT aberráns intraventriculáris ingerületvezetéssel (jobbszárblokk-mintával) C: orthodrom CMT D: sinus-ritmus kamrai praeexcitatióval (WPW-szindróma)



4. ábra: A: AV-nodalis reentry-tachycardia a járulékos köteg sebészi átmetszése után B: sinus-ritmus már kamrai praeexcitatio nélkül



5. ábra: EFV során a pitvari extrastimulus kapcsolási idejének (S_1S_2) 330 msec-ról (A blokk) 320 msec-ra (B blokk) történő csökkentésével a His-elektrogram A_2H_2-intervallumának 210 msec-os abrupt növekedését (130 msec→340 msec; „jump") lehetett kiváltani

msec-os csökkentése a His-elektrogram AH-idejének (A_2H_2) abrupt, 210 msec-os prolongációját váltotta ki annak jeleként, hogy az AV-nodalis vezetés a gyorsról a lassú pályára helyeződött át *(5. ábra)*. Pitvari ingerléssel ismételten sikerült „típusos" sustained (>30 sec) AVNRT-t kiváltani. Visszahagyott vagy második AP jelenlétére utaló elektrofiziológiai eltérést nem észleltünk.

11 héttel az első műtét után a gyakori SVT-k miatt újabb operáció történt. A jobb pitvar megnyitása után endocardialis térképezéssel felkerestük a tachycardia során legkorábban aktiválódó perinodalis területeket és azokat —60 °C-ra lehűtve (2 min) roncsoltuk, miközben az AV-vezetést normothermiás cardiopulmonalis bypass mellett — a végleges blokkot megelőzendő — folyamatosan ellenőriztük (2). A műtét utáni időszak eseménytelen volt. A postoperatív EFV során sem AV-nodalis „ugrást", sem pitvari echo-ütést, sem AVNRT-t nem lehetett kiváltani. A betegnek PSVT-ja a második műtét óta eltelt 18 hónap alatt nem volt.

Megbeszélés

Kettős SVT-ról olyankor beszélünk, ha *ugyanazon betegben kétféle pitvari vagy „AV-junkcionális" aritmiaszubsztrát és/vagy klinikai tachycardia* van jelen (19, 20). Leggyakoribb az AVNRT és az AV-reciprok CMT társulása. Az ilyen betegek egy részében a kétfajta keskeny-QRS tachycardia — spontán vagy PES-val indukált — váltakozása figyelhető meg és a kétféle aritmiamechanizmus szimultán előfordulása EKG-val vagy EFV-tal felismerhető (1, 4, 5, 9, 13). Sokkal nehezebb a diagnosztika azokban a betegekben — ilyen az általunk bemutatott eset is —, akikben az AP elektrofiziológiai tulajdonságai olyanok, hogy amíg jelen van és vezeti az ingerületet, az AVNRT nem manifesztálódik (12, 15). WPW-szindrómás betegekben ugyanis az AV-csomó funkcionális hosszanti disszociációját csak akkor lehet kimutatni, ha az AP *a*nterográd *e*ffektív *r*efrakter *p*eriódusa (AERP) hosszabb a gyors AV-nodalis β-ösvényénél (12).

Hosszú AERP-ú vagy rejtett AP fennállásakor már több olyan elektrokardiológiai/elektrofiziológiai eltérés észlelhető, amely bizonyítja a „kettős AV-nodalis fiziológia" jelenlétét. Ha spontán vagy indukált orthodrom CMT idején az EKG-n PR-, a His-elektrogramon pedig AH-intervallum *alternans* (hosszú-rövid) észlelhető, s ezzel egyidejűleg a SVT ciklushossza (CH) is váltakozik, csaknem bizonyosra vehető, hogy a tachycardia anterográd irányban alternálva hol a lassú (α), hol a gyors (β) AV-nodalis pályát „használja" (1, 5, 13, 15, 16). Az AH/CH-alternans oka a gyors β-ösvény frekvenciafüggő/funkcionális 2 : 1 blokkja (16). *Rejtett* AP-val rendelkező beteg esetében már a bypass-köteg átmetszése előtt is lehetséges pitvari PES-val a kettős AV-nodalis ingerületvezetésre jellemző „jump" és diszkontinuus A_1A_2/H_1H_2-görbe kimutatása/felvétele (5). Ha WPW-szindrómás beteg EFV-a során *sustained* AVNRT *is* indukálható, számíthatunk arra, hogy utóbbi az AP átmetszése/ablatiója után klinikai tachycardia lesz. *Cox és mtsai* ezért azt a nézetet vallják, hogy ilyen betegekben érdemes *egy ülésben* elvégezni az AP dissectióját *és* az AV-nodalis régió diszkrét cryoablatióját (2). Esetünkben az AVNRT-t csak az AP átvágása után sikerült kimutatni, így az előbb említett optimális műtéti megoldásra — a két aritmia-szubsztrát egyidejű kiiktatásá-

ra — nem kerülhetett sor. A maastrichti centrum anyagában mindazonáltal van három olyan WPW-szindrómás AVNRT-s beteg is, akikben a kétféle SVT-t már műtét előtt felismertük, s a két aritmia-szubsztrátot *egy ülésben* szüntettük meg.

A kétféle SVT egy betegben történő előfordulásának vannak gyanújelei is. Ha ugyanazon páciensben kettő — eltérő CH-szal rendelkező — keskeny-QRS tachycardia fordul elő, gondolni kell AVNRT és CMT együttes fennállására (19). Az AVNRT-t többnyire pitvari ES iniciálja; a WPW-s AV-reciprok tachycardiát nemritkán kamrai ES indítja be (7). EFV során ventricularis stimulációval AVNRT csak ritkán indukálható; a kamrai ingerléssel könnyen és reprodukálható módon kiváltható SVT legtöbbször WPW-s eredetű (7). A diasztóle *késői* időszakában jelentkező/leadott kamrai ES/extrainger által kiváltott SVT csaknem mindig concealed AP-t inkorporáló tachycardia (18). AV-reciprok WPW-s tachycardiában a kamra része az anatómiai makroreentry-nek, ezért ha a SVT tranziens vagy tartós teljes AV-blokk ellenére fennmarad, AV-„intranodalis" körforgásról, azaz AVNRT-ról van szó (7, 20). A QRS-alternans gyakorisága WPW-s CMT-ban a frekvenciától függően 30—45%, AVNRT-ban mindössze 5—7%, jelenléte tehát inkább AV-reciprok, AP-t felhasználó SVT mellett szól (18). AV-reciprok SVT-ban a bypass-köteggel *ipsilateralis* szárblokk a ventriculoatriális vezetési idő és a tachycardia-CH megnyúlásával jár együtt, aminek az az oka, hogy a szárblokk felléptekor a makroreentry-pálya meghosszabbodik (18). AVNRT-ban a sustained aberráns intraventricularis vezetés ritka, ha mégis jelentkezik, a tachycardia CH-át nem befolyásolja. Vannak olyan ritka és diagnosztikus szempontból hálás esetek is, amikor egyetlen kamrai ES/extrainger hatására az AV-reciprok SVT AVNRT-ba megy át és fordítva: pitvari ES vagy a sinus coronarius szájadékában leadott extrastimulus hatására az AVNRT CMT-be fordul át (19).

Az elmondottak alapján nyilvánvaló, hogy a WPW-s AP transzkatéteres vagy sebészi kezelésének előfeltétele a járulékos AV-köteg(ek) felkeresése és pontos lokalizálása (3, 6, 11). A korrekt módon kivitelezett EFV-hoz azonban hozzátartozik az AV-csomó ingerületvezetésének gondos analízise és a társuló AVNRT fennállásának kizárása is, utóbbi ugyanis az AP ablatiója/átmetszése után további kezelést igénylő tachycardia előidézője lehet (1, 13, 16). Ma már nem kétséges, hogy a SVT-k terápiájában a jövő — több centrumban már a jelen — a transzkatéteres rádiofrekvenciás ablatiós/modifikációs módszereké (6, 8). Ezek a beavatkozások a szívsebészeti műtéteket ma már legtöbbször elkerülhetővé teszik. Elsősorban az AV-nodalis — részben *extranodalisan* futó — lassú α-pálya rádiofrekvenciás transzkatéteres modifikációjával kapcsolatos kezdeti tapasztalatok reménytkeltőek (8). A transzkatéteres módszerek elterjedésével a kettős SVT-s betegek kezelése is egyszerűbbé és olcsóbbá válik majd (6).

IRODALOM: 1. *Amat-Y-Leon, F., Wyndham, C., Wu, D. és mtsai:* Participation of fast and slow A—V nodal pathways in tachycardias complicating the Wolff—Parkinson—White syndrome. Report of a case. Circulation, 1977, *55,* 663. — 2. *Cox, J. L., Holman, W. L., Cain, E. C.:* Cryosurgical treatment of atrioventricular node reentrant tachycardia. Circulation, 1987, *76,* 1329. — 3. *Ferguson, T. B., Cox, J. L.:* Surgical treatment for the Wolff—Parkinson-White syndrome: the endocardial approach. *In:* Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. Eds.: Zipes, D. P., Jalife, J. W. B. Saunders Co., 1990, 897—907. — 4. *Friedberg, H. D., Schamroth, L.:* Three atrioventricular pathways: reciprocating tachycardia with alternation of conduction times. J. Electrocardiology, 1973, *6,* 159. — 5. *Hayano, M., Cockrell, J., Huycke, E. és mtsai:* Clinical significance of dual AV nodal pathway conduction in patients with Wolff—Parkinson—White syndrome: pre- and postoperative electrophysiologic evaluation. PACE, 1991, *14,* 647. — 6. *Jackman, W. M., Wang, X., Friday, K. J. és mtsai:* Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff—Parkinson—White syndrome) by radiofrequency current. New Engl. J. Med., 1991, *324,* 1605. — 7. *Josephson, M. E., Wellens, H. J. J.:* Differential diagnosis of supraventricular tachycardia. *In:* Supraventricular tachycardia. Cardiology Clinics, 1990, *8,* 411—442. — 8. *Kay, G. N., Epstein, A. E., Dailey, S. M. és mtsai:* Selective slow pathway ablation for AV-nodal reentry. Circulation, 1991, *84,* Suppl. II, 2313. — 9. *Mandel, W. J., Laks, M. M., Obayashi, K.:* Atrioventricular nodal reentry in the Wolff—Parkinson—White syndrome. Chest, 1975, *68,* 321. — 10. *Moulton, K., Wang, X., Xu, Y. és mtsai:* High incidence of dual AV nodal pathway physiology in patients undergoing radiofrequency ablation of accessory pathways. Circulation, 1990, *82,* III—319. — 11. *Penn, O. C.:* Surgical treatment of the Wolff—Parkinson—White syndrome: current indications, techniques, and results. *In:* Cardiac arrhythmias: where to go from here? Eds.: Brugada, P., Wellens, H. J. J. Futura Publishing Co., Mount Kisco, 1987, 573—589. — 12. *Pritchett, E. L. C., Prystowsky, E. N., Benditt, D. G. és mtsai:* „Dual atrioventricular nodal pathways" in patients with Wolff—Parkinson—White syndrome. Br. Heart J., 1980, *43,* 7. — 13. *Rosen, K. M.:* A—V nodal reentrance. An unexpected mechanism of paroxysmal tachycardia in a patient with preexcitation. Circulation, 1973, *47,* 1267. — 14. *Scherlag, B. J., Lau, S. H., Helfant, R. H. és mtsai:* Catheter technique for recording His bundle activity in man. Circulation, 1969, *39,* 13. — 15. *Spurrell, R. A. J., Krikler, D., Sowton, E.:* Two or more intra AV nodal pathways in association with either a James or Kent extranodal bypass in 3 patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. Br. Heart J., 1973, *35,* 113. — 16. *Sung, R. J., Styperek, J. L.:* Electrophysiologic identification of dual atrioventricular nodal pathway conduction in patients with reciprocating tachycardia using anomalous bypass tracts. Circulation, 1979, *60,* 1464. — 17. *Wellens, H. J. J.:* Electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. University Park Press, Baltimore, 1971. — 18. *Wellens, H. J. J., Atie, J., Penn, O. C. és mtsai:* Diagnosis and treatment of patients with accessory pathways. *In:* Supraventricular tachycardia. Cardiology Clinics, 1990, *8,* 503—521. — 19. *Wellens, H. J. J., Brugada, P.:* Mechanisms of supraventricular tachycardia. Am. J. Cardiol., 1988, *62,* 10D—15D. — 20. *Wellens, H. J. J., Brugada, P., Bär, F.:* Diagnosis and treatment of the regular tachycardia with a narrow QRS complex. *In:* Medical management of cardiac arrhythmias. Ed.: Kulbertus, H. E. Churchill Livingstone, 1986, *121—132.*

(Fazekas Tamás dr., *Szeged* Pf. 469. 6701)

A rosszindulatú daganatok másodlagos megelőzése, korai felkutatása („szűrése")

Kásler Miklós dr., és Ottó Szabolcs dr.

Közreműködött: Bodrogi István dr., Malmos Erzsébet dr., Péter Zoltán dr., Rahóty Pál dr., Svastics Egon dr., Szilágyi István dr.
Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató-főorvos: Kásler Miklós dr.)

A rosszindulatú daganatok előfordulási gyakoriságának a növekedése világjelenség. Észak-Amerikában, Nyugat-Európában, de hazánkban is, a szív- és keringési zavarok mögött haláloki tényezőként a második helyen áll.

Magyarországon kb. 30 000 ember hal meg különböző rosszindulatú daganatos betegségben évente, amely össznépességünket tekintve igen nagy szám, nemzetközi összehasonlításban az egyik legmagasabb (a férfiak mortalitási aránya a WHO szerint a világon a legmagasabb, a női lakosságé a harmadik legmagasabb).

Ezek az adatok szükségessé teszik megelőző rendszabályok és tevékenységek bevezetését, állandó fejlesztését és kiterjedt népszerűsítését. A daganat-ellenes küzdelem ugyanis össztársadalmi feladat. Eredményességéhez az egészségügy munkája és lelkesedése nem elegendő; a lakosság aktív támogatása nem nélkülözhető. Ez utóbbi tényező azonban csak megfelelő felvilágosító munka eredményeként jöhet létre, az önkéntesség, az egyéni aktivitás fokozása, illetve kifejlesztése révén.

A megelőző egészségügyi munkának három fázisát különböztetjük meg; az elsődleges, a másodlagos és a harmadlagos megelőzését.

Az elsődleges megelőzés — a szervezet megóvása és távoltartása a rákkeltő tényezőktől — még nálunk gazdagabb és fejlettebb egészségügyi kultúrával rendelkező országokban is igen nagy problémát jelent.

A rákellenes küzdelem leggyengébb láncszeme hazánkban is az elsődleges megelőzés; életmódunk ugyanis rendkívül egészségtelen. Helytelen a táplálkozásunk, sok benne a zsíros, rostszegény, füstölt táplálék, kevés a zöldféle és a gyümölcs; az alkoholfogyasztásban világviszonylatban is az élre törtünk; a dohányzás már serdülő korban elkezdődik; környezetünk (levegő, vizeink) nagymértékben szennyezett — a vegyszerekkel, növényvédő szerekkel történő bánásmód felelőtlen, szakszerűtlen; az elöregedett, rengeteg kétütemű járművet tartalmazó gépkocsiállományunk megoldhatatlan feladatok elé állítja környezetvédelmünket. Ez csak hosszú távú, évtizedek munkáját felölelő program keretén belül javítható.

Marad tehát a *másodlagos megelőzés* — a daganat *korai felismerése*, illetve *„felkutatása"*, népszerűbb és ismertebb nevén *„szűrése"*! A korai diagnózis új lehetőségeket teremt a daganatok gyógyításában.

Az orvos nemcsak azokért a betegekért felelős, akiket ismer, hanem azokért is, akiket nem ismer! Akiket ismerünk, azok többnyire úgy váltak ismertté, hogy *panaszaik* miatt jelentkeztek nálunk. Akiket még nem ismerünk, azokat fel kell kutatni. Mivel a daganatok egy része (pl. a vastag- és végbélrák, ajak- és szájüregi daganatok) viszonylag lassan fejlődik, hosszú időn keresztül tünet- és panaszmentes, a korai felkutatást („szűrést") nekünk kell kezdeményezni. A magát egészségesnek érző ember ugyanis nem megy orvoshoz, csak akkor, ha *hívják*. Ez a *kulcsa a „korai daganatfelkutatás"* programjának.

Ez a „hívó szó" azonban csak akkor lehet eredményes, ha az emberek *tudják, hogy miért hívják őket* — mit nyerhetnek ha elmennek és mit veszítenek, ha otthon maradnak! Ezért *fel kell világosítani* őket, beszélni kell arról a betegségről, amelytől meg akarjuk óvni őket.

Ez a felvilágosító munka azért nehéz, mert nem megijeszteni, hanem tájékoztatni kell az embereket; ehhez azonban néhány elszomorító tény és statisztikai adat ismertetése elengedhetetlen.

Magyarországon az évi *30 000-es rákhalálozási arányszámon* belül a *6 leggyakoribb* daganatos halálok (nőknél — férfiaknál együttesen) a következő *(1. táblázat):*

Nőknél — férfiaknál, külön-külön ez a „6-os csoportosítás" már természetesen módosul, vannak speciálisan nőkre, illetve férfiakra korlátozódó daganatok, mint pl. a nemi szervek daganatai, de bizonyos, *mindkét nemet érintő daganatfajták előfordulási gyakorisága* is *lényegesen eltérő* lehet *(2. táblázat).*

A szűrési programokból legjobban ismert méhnyakrák a női haláloki láncolat 7. helyén áll — 602-es esetszámmal.

Ezek a statisztikai adatok az elmúlt *10—15 év* során azonban rendkívül sajátosan alakultak: a légcső-hörgőtüdőrák számaránya férfiaknál elsöprő módon dominál, s az évek folyamán állandó emelkedő tendenciát mutat. Hasonló a helyzet, a 2. helyet elfoglaló — bár számában kisebb — vastag- és végbélrákos halálozásban. Utóbbi mind-

1. táblázat: A hat leggyakoribb daganatos halálok Magyarországon (1990)

(1) légcső, hörgő, tüdő	6908
(2) vastag-végbélrák	4236
(3) gyomorrák	2895
(4) emlőrák	2097
(5) hasnyálmirigyrák	1460
(6) prostata	1237

2. táblázat: A hat leggyakoribb daganatos halálokok nemek szerint Magyarországon (1990)

Férfiak:	(1) légcső,hörgő, tüdőrák	5416
	(2) vastag-végbélrák	2146
	(3) gyomorrák	1760
	(4) prostatarák	1237
	(5) ajak-szájüregi rákok	945
	(6) hasnyálmirigyrák	780
Nők:	(1—2) emlőrák	2097
	vastag-végbélrák	2090
	(3) légcső, hörgő, tüdőrák	1492
	(4) gyomorrák	1135
	(5) epehólyag, epevezeték	832
	(6) hasnyálmirigyrák	680

két nemnél igen meredeken emelkedett, s az elmúlt 10 évben a nőknél a korábban vitathatatlanul első halálok, az emlőrák már többször a 2. helyre szorult, mutatva a vastag- és végbélrák gyakoriságának gyorsabb növekedését.

Az egyes daganatok mortalitásának növekedési arányát tekintve, az ajak- és szájüregi daganatok mutatták a legnagyobb ütemű változást elsősorban a férfiaknál.

Az elmúlt 15 év során a legrégebben és legkiterjedtebben „szűrt" daganat, a *méhnyakrák* halálozási aránya alig változott. Ez a szűrés eredménye is lehet — egy esetleges további emelkedést lehetett így ellensúlyozni — a lakossági részvétel a legveszélyeztetettebb korosztályokban azonban még ma sem kielégítő *(3. táblázat)*.

A gyomorrák — mint haláloki tényező — egyértelműen visszaszorult. Ennek okát pontosan nem ismerjük. Feltehető, hogy a mélyhűtés általánossá válása, s a füstölt áruk arányának csökkenése játszott szerepet.

A korai felkutatási („szűrési") tevékenység fő irányai: a tüdő, a vastag- és végbélrák, az emlőrák és az ajak-szájüregi rákok, mivel előfordulási gyakoriságuk magas, számarányuk rohamosan nő és a korai felkutatásban („szűrésben") tanúsított eddigi — nem megfelelő — hozzáállásunk régi adósság törlesztését teszi szükségessé.

Korai daganat-felkutatási („szűrési") lehetőségek a hazai rákhalálozási adatok tükrében

1. Tüdőrák

Ismeretes, hogy az Amerikai Egyesült Államokban, Nyugat-Európában, valamint hazánkban a légcső, hörgő és tüdőrák a daganatos halálozás vezető daganatfajtája. A mortalitási gyakoriság 1975-ben 4169 volt, 1990-re meredeken emelkedve és fiatalabb korosztályok felé tolódva elérte a 6908-at *(1. ábra)*.

A tüdőrákos megbetegedések különleges súlyát az adja, hogy a gyógyítás eredményessége rossz — mindössze 10—12%-os 5 éves túlélés érhető el. A többi daganathoz képest rendkívül alacsony túlélési aránynak az a magyarázata, hogy a tüdőrák kezdeti állapotban majdnem tünetmentes, így általában későn lehet diagnosztizálni. Márpedig, a gyógyulási esély attól függ, hogy a beteg korai stádiumban kerül-e műtétre. A tüdőszűréssel „kiemelt" betegek túlélési esélye lényegesen jobb, mivel a radikális műtét lehetősége ebben a csoportban 49%, míg a „nem szűrtek" között mindössze 28%.

Nemzetközi túlélési statisztikák is bizonyítják, hogy a korai stádiumban (stádium I.) felismert és operált betegek 5 éves túlélése 27—33%-ra növelhető, sőt ez a szám optimális feltételek esetén elérheti a 65—70%-ot is, szemben azzal a ténnyel, hogy az inoperábilis betegek 5 éves túlélése — a modern chemo- és radiotherapia ellenére — gyakorlatilag nulla.

Ezek a tények követelik meg az egészségügytől a tüdőrák korai felismerését célzó programot.

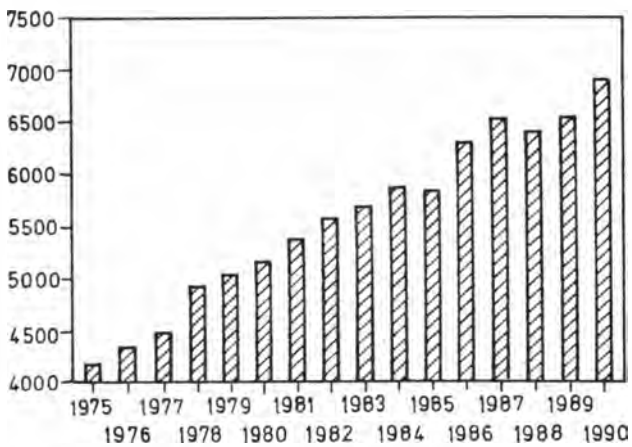
Ugyanakkor jellemző tendencia, hogy a tüdőszűrések száma az utóbbi években jelentősen visszaesett. Ezt a folyamatot a tüdőszűrés „kötelező" jellegének elvesztése,

3. táblázat: A rosszindulatú daganatok halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között

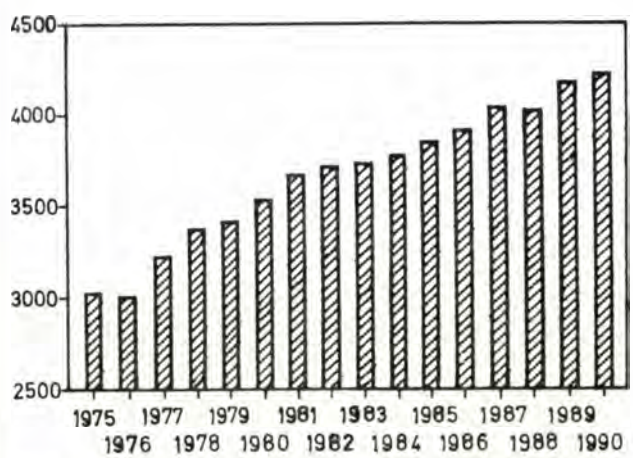
	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990
Légcső-, hörgő-, tüdő	4169	4336	4485	4924	5036	5159	5360	5572	5689	5864	5836	6300	6526	6397	6542	6908
Vastag-, végbél ffi és nő	3025	3005	3229	3378	3421	3538	3674	3721	3733	3783	3856	3922	4049	4031	4187	4236
Vastag-, végbél csak nő	1548	1581	1676	1723	1788	1820	1857	1973	1896	1933	1967	1976	2047	2053	2024	2090
Gyomor	4298	4287	4206	4001	4125	3821	3760	3626	3460	3327	3129	3079	2977	2976	2949	2895
Emlő	1650	1655	1704	1802	1752	1800	1872	1902	1840	1839	1999	2015	2119	2021	2112	2097
Prostata	1196	1188	1222	1240	1282	1231	1180	1272	1161	1219	1233	1324	1211	1218	1305	1237
Ajak-, szájüreg	462	503	514	593	538	699	723	738	780	871	854	905	985	1023	1098	1120
Méhnyak	536	534	510	613	543	669	647	707	651	596	639	626	671	602	619	602

4. táblázat: Javasolt vizsgálati rendszer korcsoportok alapján

Vizsgálat	Életkor				
	18—40	41—50	51—70	71—80	81 felett
Klinikai (tapintás) emlő	kétévente	évente	évente	évente	kérésre v. rizikó csop.
Mammográfia	—	kétévente	évente	évente	kérésre v. rizikó csop.
Rejtett bélvérzés	—	kétévente	évente	évente	kérésre v. rizikó csop.
Tüdő rtg.	évente	évente	évente	évente	évente
Száj-garat-gége Kültakaró (bőr)	kétévente	évente	évente	évente	kérésre v. rizikó csop.
Prostata tapintás Tumormarker (PSA)	—	kétévente	évente	évente	kérésre v. rizikó csop.
Méhszáj (kolposcop)	kétévente	évente	évente	kétévente	kérésre v. rizikó csop.
Méhnyak (kenet)	kétévente	évente	háromévente	kérésre	kérésre



1. ábra: A légcső-, hörgő- és tüdőrák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között



2. ábra: Vastag- és végbélrák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között mindkét nemben, együttesen

a nem kielégítő egészségnevelés — egészségügyi felvilágosítás, valamint a megfelelő anyagi háttér hiánya eredményezték. Ha ez marad a trend, a friss tuberkulózis és a légcső-hörgő-tüdőrák gyakorisága — főleg a fiatalabb korosztályokban — az elkövetkezendő években aggasztó méreteket ölthet.

Egyes nyugati szakemberek a tüdőrák „szűrés" hasznát a jelentős anyagi befektetés (hálózat kiépítés) oldaláról közelítve meg, megkérdőjelezik. A hazai, már kiépült és rendelkezésre álló tüdőgondozó hálózat korszerűsítése, újrafejlesztése azonban csekély anyagi ráfordítást igényel. Ez a befektetés feltétlenül indokolt főleg addig, amíg a daganatos megbetegedések „elsődleges megelőzésére" pénzt fordítani nem tudunk.

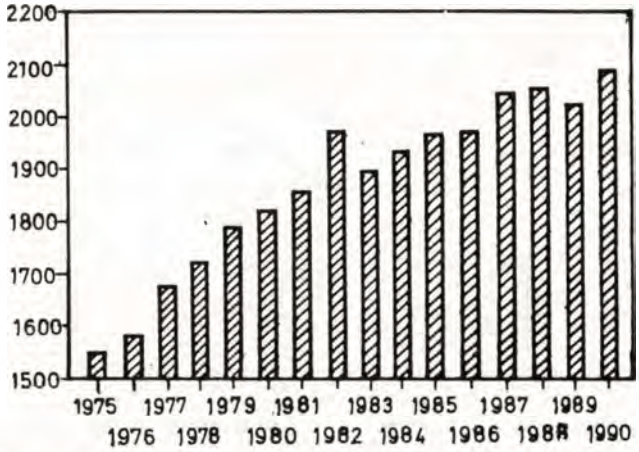
A tüdőgondozó hálózatot emellett alkalmassá lehet tenni, a többi rákfajta szűrésére is, mivel szervezett, alapműszerezettségét pedig viszonylag egyszerű és olcsó kiegészíteni.

2. Vastag- és végbélrák

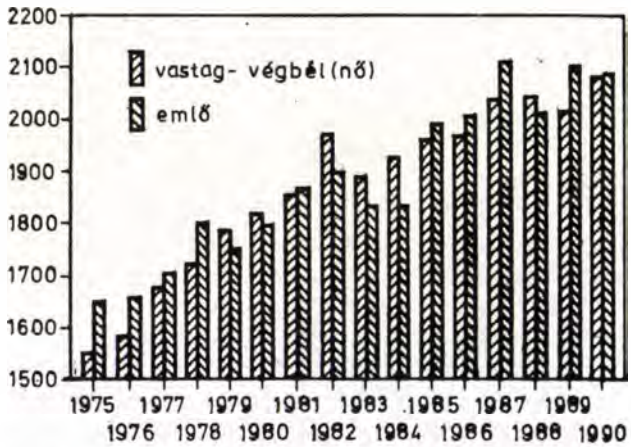
A vastag- és végbélrákok halálozási aránysáma szerte a világon, így hazánkban is évről-évre emelkedik *(5. táblázat)*.

1975-ben 3025 ember halt meg Magyarországon vastag- és végbélrákban, 1990-ben már 4236. Az évente előforduló új megbetegedések száma csak becsülhető, feltehetően eléri a 7—8000-et. A népesség rákhalálozási gyakoriságában vezető légcső-hörgő-tüdőrák után a második helyet foglalja el, nőknél azonban a korábbi vezető daganat — az emlőrák — arányszámát az utolsó években már elérte *(6—7. sz. táblázat)*.

A megbetegedés gyakorisága 40 év után rohamosan növekszik, a 60. életévig 5 évenként duplázódik, s a csúcsot a 8. évtizedben éri el. Az utóbbi években azonban a vastag- és végbélrákok megjelenésének gyakorisága a fiatalabb korosztályok felé tolódott el. Fiataloknál nem ritka bizonyos hajlamosító tényezők „rákmegelőző állapotok" perzisztálása, amelyek a megbetegedés kialakulásának kockázatát növelik. Ide tartoznak a tünetmentes népességen belül 5—10%-os gyakorisággal előforduló polypok, amelyeknek kb. 10%-a tartozik a „premalignus" adenomatosi-



3. ábra: Vastag- és végbélrák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között, nőkben



4. ábra: A vastag- és végbélrák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között nőkben, összehasonlítva az emlőrákkal

sos polypok csoportjába. Ezek egy része — főleg a 2 cm nagyság felettiek — ráksejteket tartalmazhatnak. A rosszindulatú daganat kifejlődésének ideje ugyan relatíve hosszú (kb. 5—15 év), a „rákmegelőző állapotok" korai felismerése mégis rendkívül fontos, mivel azonnali eltávolításuk eleve csökkenti a vastag- és végbélrákok számát.

Tünetmentes betegnél, lokalizált daganattal a túlélési arány igen kedvező, a 90%-ot is elérheti. Sajnálatos módon azonban a diagnózis időpontjában a vastag- és végbélrákos betegek tumora kb. 58%-ban előrehaladott állapotban van, sőt már regionális vagy távoli áttétet adott. Dukes' A, vagy B stádiumban az átlagos túlélési arány 71%, míg a későn diagnosztizált Dukes' C, vagy D stádiumban ez már 43%-ra, vagy ez alá csökken.

A daganat kialakulását életmódbeli változásokkal és a környezetszennyeződés csökkentésével jelentős mértékben lehetne gátolni, ill. megelőzni. Ezen területen azonban túl nagy az elmaradás. Jelenleg a leghatásosabb eszköz a már kialakult daganat korai felismerése és eltávolítása.

A vastag- és végbélrákok korai felismerésének első állomása a rejtett bélvérzés kimutatása a székletből. Számos módszer ismert.

A „tömegszűrésben" a peroxidase-aktivitáson alapuló színreakcióval járó „guaiac-típusú" reagensek a legismertebbek. Ezek a reagensek — bár tünetmentes egyéneknél a daganatok korai felismerését megkönnyítik — nem humán-specifikusak, a vizsgálatot megelőzően, ill. a vizsgálat időtartama alatt diétát igényelnek.

Ha érzékenységüket növeljük, több lesz a „hamis pozitív reakció", ha pedig csökkentjük, a „hamis negatív" eredmények aránya szaporodik. Ez számos tévedést és többletmunkát eredményez. A pozitivitási arány általában 5%, de a fentiek miatt ez alacsonyabb vagy magasabb érték is lehet.

Az utóbbi években kifejlesztett immunológiai technikák humán-specifikusak és a „hamis pozitív", nem vérző eseteket kiküszöbölik. Ezeket az új módszereket — rövid időtartamú alkalmazásuk miatt — azonban ma még nem lehet véglegesen megítélni.

A „tömegszűrések" diagnosztikus értékét és költségeit illetően megoszlanak a vélemények.

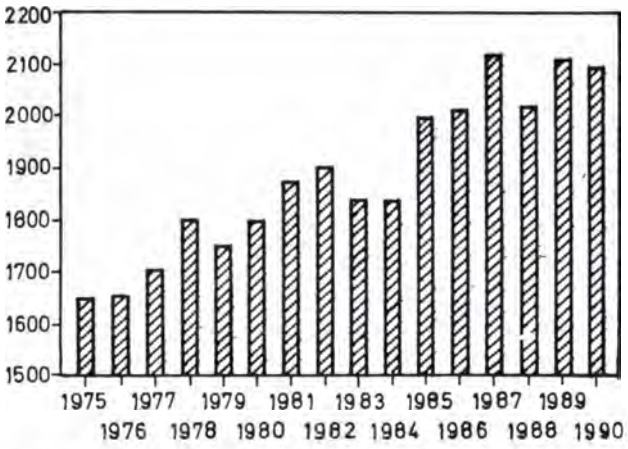
A „teljes szűrt" népességben a vastag- és végbélrákok aránya általában 0,12—0,14%, bár ettől eltérő eredmények is előfordulnak. A pozitív egyének között csak 5—12% a carcinoma, de ezeknek nagyobb része Dukes' A, vagy B stádiumba tartozik. A pozitív esetek 30—40%-át általában a polypusok alkotják; a vizsgált népességben a carcinoma aránya általában 1,5—2,8/1000 fő. A pozitív egyének 30—70%-ánál a vérzés nem carcinomából, hanem egyéb vérzésforrásból származik. A vérzések legkevesebb 5%-ának eredetét nem lehet meghatározni. Míg a tünetmentes „szűrt" egyének között a Dukes' A és B aránya általában 80%, addig a tünettel rendelkezőknél ugyanez az arány 36%. A „nem szűrt" népességben a fenti 80%-os érték csak 42%.

A különböző „szűrési" programok összehasonlítása az eltérő feltételek miatt nehéz. Az eredményeket befolyásolhatja pl. a szűrési csoportokban előforduló, már tünettel rendelkezők aránya; az átlagos életkor; a korai-késői carcinomák aránya; a „magas kockázatú" csoportba tartozó egyének száma; a vérzésre pozitív egyének további vizsgálata; a teljes colonoscopia, vagy a sigmoidoscopia és a kontrasztanyagos röntgen vizsgálatok kombinált alkalmazása.

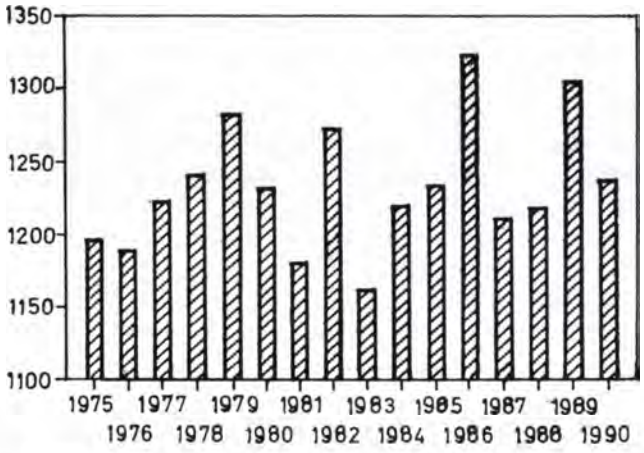
A vastag- és végbélrákok korai felkutatása eredményességének egyik záloga a rejtett bélvérzés kimutatását szolgáló laboratóriumi módszerek fejlesztése; az analitikai és klinikai szenzitivitás ésszerű javítása, megfelelő egyensúlya, a jelenleg 5—10%-os „pozitiv praedictiv érték" növelése.

A számos, egymásnak ellentmondó irodalmi adat közül alig található néhány „hiteles" közlés — a negatív esetek teljes colonoscopiás kontrolljával. Ezek alapján a klinikai szenzitivitás carcinomára vonatkoztatott reálisan elérhető és elvárható tartománya 55—70%, 75—90%-os specificitással.

Kétségtelen, hogy a színreakciókkal kapcsolatban (egyszerűségük és korábbi szerepük elismerése mellett) az elmúlt évek során számos olyan negatív tapasztalat gyűlt



5. ábra: Az emlőrák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között



6. ábra: A prostatarák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között

össze, amely miatt „egyeduralmuk" a vérkimutatási vizsgálatokban többé nem tartható.

Az sem vitatható azonban, hogy az immunológiai módszerekről még nem rendelkezünk annyi pozitív adattal, hogy a színreakciók helyét végérvényesen és kizárólagosan elfoglalhatnák. A kétféle módszertípus ezért feltehetően még hosszabb ideig egymás mellett fog létezni, esetleg megfelelő kombinációban társítva egymással; akár a „tömegszűrésben", akár a „magas kockázatú" csoportokban. Mivel hazai előállítású, olcsó reagenssel rendelkezünk, ennek kiterjedt alkalmazását meg lehet oldani.

A korai felkutatás módszereinek megválasztása országonként különböző lehet; tükrözve annak anyagi lehetőségeit; hagyományait; az elérhető reagensek költségeit és az utánvizsgálatokhoz szükséges „eszközpark" fejlettségét és hátterét; a „szűrési csoportok" kialakítását, kontrollját; „az elsődleges orvosi ellátás" szerepének meghatározását.

A fenti tényezőket bárhogyan választjuk meg, lényeges a vizsgálatok folyamatosságának a biztosítása, évenkénti — kétévenkénti ismétlése.

3. Emlőrák

Az emlőrák halálozási gyakorisága évek óta emelkedik *(8. táblázat)*. Míg 1975-ben ez a megbetegedés 1650 nő halálát okozta, addig 1990-re ez a szám már 2097-re emelkedett. Az évi új megbetegedések száma kb. 4000—4100-ra becsülhető.

Az emlőrák minden korcsoportban előfordulhat, de 35 éves kor alatt kórjóslata jelentősen rosszabb, ezért korai felkutatását, „szűrését" már ebben a fiatal korcsoportban kiemelt feladatként kell kezelni.

Az emlőrák szűrését szorgalmazó országok (elsősorban Svédország, Finnország, Dánia, USA) eredményei arra utalnak, hogy a „korai felkutatás" programja az adott lakossági csoportban javítja a túlélés esélyét, s a résztvevők között a halálozási mutatók 30—50%-kal csökkentek, szemben a „nem szűrt" csoportok halálozási adataival.

A „szűrés" módozatai közül a legegyszerűbb — de nálunk kellő módon még nem propagált — formája az „önszűrés"; az emlő állapotának saját kontrollja, önvizsgálata. Hatékonyabb forma az orvos, ill. a betanított egészségügyi személyzet „fizikális" vizsgálata, amelyet kiegészít az észlelt elváltozás aspirációs cytológiai vizsgálata.

A korai felkutatás leghatékonyabb módja azonban a korszerű készülékekkel végzett mammographia, amely — magasabb költségigénye miatt — számos országban tömeges méretekben nehezebben alkalmazható.

A „szűrés" hatékonyságának a megalapozása csak általános népegészségügyi program keretében oldható meg. Az emlő önvizsgálatát már serdülőkorban meg kell tanítani. Csak az iskolai egészségnevelési oktatástól várható a megfelelő lakossági szemlélet kialakulása és az igény a „szűrés" évenkénti — kétévenkénti megismétlésére.

Az általános emlőszűrés 25%-kal csökkentené a halálozási gyakoriságot, amely évente kb. 600 munkaképes nő életét mentené meg, megőrizve őket családjuknak.

4. Prostatarák

A prostatarák a magyar férfiak daganatos halálozási sorrendjében a 4. helyet foglalja el, 1200-as évi arányszámmal. Az utóbbi 15 évben a gyakoriság alig változott, hullámzó tendenciát mutat *(9. táblázat)*. A daganatos halálokok korcsoportonkénti elemzése szerint az 50 éves kor feletti férfiak daganatos elhalálozásának okai között már a 2—3. helyen van. „Retrospektív" boncolási elemzések szerint az 50. év felettiek prostatájában — bár egyéb ok miatt haltak meg — 14—16%-ban daganatos sejteket lehetett kimutatni.

A korai stádiumú, panaszt nem okozó daganatok (A és B klinikai stádium) korai felkutatása csak „szűréssel" lehetséges, ilyen program azonban nálunk nem létezik.

Jelenleg Magyarországon a korai stádiumú prostata tumoros beteg csak a véletlennek köszönheti, ha daganatát időben diagnosztizálják, pedig ez a lassan növekvő daganat szervezett korai felkutatással nagy százalékban időben kerülne felismerésre, amely a radikális műtéti technika és a korszerű sugártherapia birtokában a végleges gyógyulás esélyét nyújthatná.

A „szűrés" hármas vizsgálati egységen alapul:

— rectalis digitális vizsgálat

— a prostata specifikus antigén (PSA) laboratóriumi kimutatása, majd a diagnózis pontosítása

— a rectalis ultrahang vizsgálattal, s az „echodens" területekből végzett célzott biopsiával.

A rectalis digitális vizsgálatot kiképzett szakszemélyzet vagy orvos el tudja végezni. A PSA laboratóriumi kimutatása kizárólag műszerkérdés, amelyet már meglévő szűrési bázisra lehet telepíteni. Az előbbi két vizsgálat képes felvetni a prostatarák alapos gyanúját.

A gyanú igazolását szolgáló rectalis ultrahang vizsgálat és a hozzá kapcsolódó célzott biopsia elvégzése speciális szakintézeti háttérhez kötött. Erre jelenleg hazánkban kb. hét intézmény képes. Ezekben a centrumokban lehetne a pontos diagnózist felállítani.

A szűrést a 40—50 év közötti férfiakon kétévente, 50 év felett évente célszerű ismételni.

5. Ajak-szájüregi rákok, bőrrákok

Hazánkban az ajak-szájüregi rák mortalitási aránya nőtt az elmúlt másfél évtizedben a legdinamikusabban. Míg a halálozási szám 1975-ben alig haladta meg a 400-at, 1990-ben közel 1200 *(10. sz. táblázat)*.

Főleg férfiakon alakul ki, az utóbbi években egyre inkább a fiatalabb — 35—50 év közötti — korcsoportban.

Az ajakrákok mortalitási aránya azért meglepő, mert kialakulásuktól fogva szemmel láthatók és még előrehaladott állapotban is nagyon jó eredménnyel gyógyíthatók. A T_1-T_2-s ajakrákok gyógyulási aránya kb. 90, ill. 70%, a T_3-T_4-seké 50 és 30%. A szájüregi rákok magas halálozási arányát az magyarázza, hogy általában gyorsan és két oldalon metastatizálnak, kezelésük nem komplex (sebészi, irradiációs, cytostatikus), ellátásuk előrehaladott állapotban speciális műtéti technikai felkészültséget igényel. A T_1-T_2-s stádiumú szájüregi tumorok kb. 70, ill. 55%-os biztonsággal gyógyíthatók, a T_3-T_4 stádiumban ez az arány 30 és 20%-ra csökken.

Az ajakrákok „szűrésének" nincs műszerigénye, a szájüregi rákoké egy faspatula, egy villanykörte és esetleg egy homloktükör.

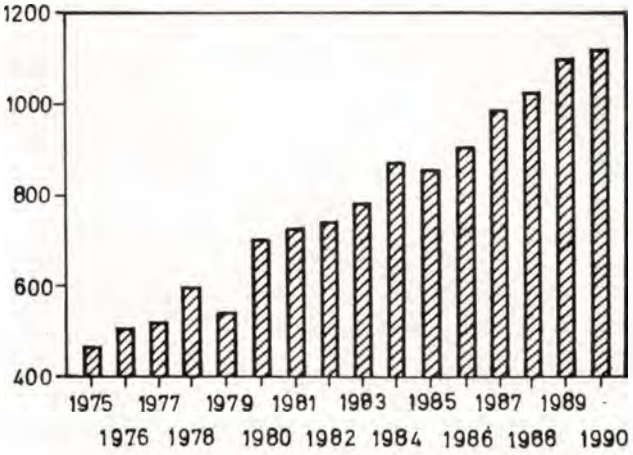
A „szűrés" legeredményesebb formája az „önszűrés". Ennek feltétele a népesség oktatása, felvilágosítása már az iskolában, ill. a médiumokban. A „szűrést" a szűrőállomások kiképzett személyzete, a fogorvosok és orvosok is elvégezhetik. Az ajak és szájüregi rákok „szűrése", így folyamatos, „kiszűrése" pedig gyakori.

Bár halálozási gyakoriságát tekintve kisebb betegségcsoportot reprezentálnak a bőrrákok, korai felkutatásuk — hasonlóan az ajak- és szájüregi rákokhoz — műszerezettséget alig igényel, szemmel láthatók és kialakulásuk pillanatától „önszűréssel" is gyakran felismerhetők.

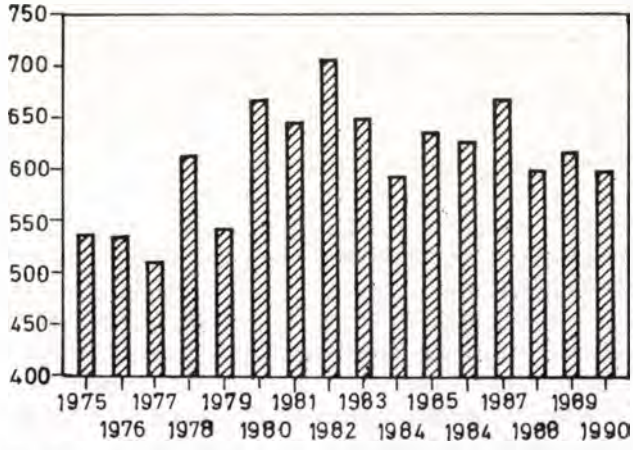
6. Méhnyakrák

A női daganatos halálokok sorában a méhnyakrák jelenleg a 7. helyet foglalja el 602-es évi esetszámmal. A megbetegedés haláloki gyakorisága 1975 és 1990 között hullámzó jelleggel enyhén emelkedő, majd csökkenő tendenciát mutat *(11. táblázat)*.

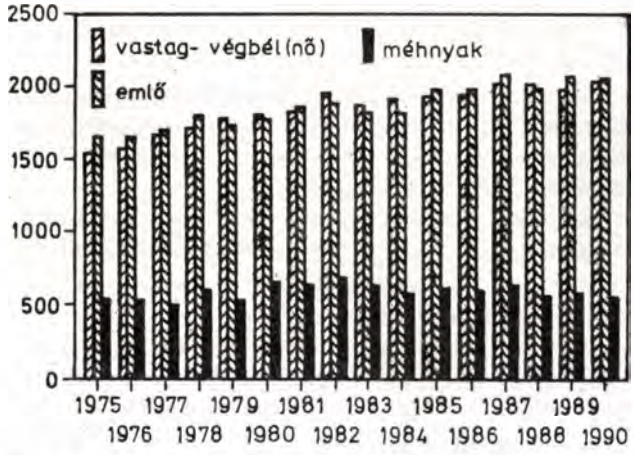
A legrégibb „szűrési program"-nak az a feltételezett haszna, hogy bizonyos, rákba torkolló elváltozások idejében felismerhetők, és így a rosszindulatú daganat kifejlődése megelőzhető.



7. ábra: Az ajak- és szájüregi rákok halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között



8. ábra: A méhnyakrák halálozási gyakoriságának alakulása hazánkban 1975—1990 között



9. ábra: A vastag- és végbélrák (nőkben) az emlőrák és a méhnyakrák halálozási gyakoriságának összehasonlítása

Magyarországon az új megbetegedések száma csak becsülhető. Ennek alapján évi 750 körüli „in situ" méhnyakrák, 600—650 I. stádiumú, 250—300 II. stádiumú daganat kerül felismerésre; amelyet további 300—350 előrehaladottabb méhnyakrák követ.

A méhnyakrák morbiditás 67%-a „in situ", illetve I. stádiumú daganatként kerül felismerésre, vagy halad tovább a kórfejlődés során, míg a fennmaradó 33% feltehetően a „kóros hám — in situ — I. stádium" láncolatot járja be a felismerésig, vagy a progresszióig. Ezt a láncolatot szakítja meg a megfelelő időben végzett cytológiai vizsgálat.

Az invasiv méhnyakrák kialakulásának, illetve a halálozási gyakoriság csökkentésének az esélye csak 80% feletti rendszeres (legalább 3 évenkénti) részvétel esetén reális. Így nem megfelelő az a gyakorlat, hogy a veszélyeztetett korú nőlakosság 25—30%-a évente, további 20—30%-a alkalmanként, illetve néhány %-a évente többszörösen is átesik cytológiai vizsgálaton, a többi viszont soha.

A tapasztalat azt mutatja, hogy a cytológiai szűrések súlyát a 20—60 éves korosztályra érdemes helyezni, nem utasítva el az idősebb jelentkezők igényét sem.

Ilyen részvétel esetén hazánkban (a 2 800 000 női lakost, az ismétléseket, technikai hibákat stb. figyelembe véve) évi 1 309 000 cytológiai kenet vizsgálatára kell felkészülni, amely jelentős költségigénnyel jár. Erre való tekintettel, a gazdaságosságot és a méhnyakrák „szűrés" hasznát is vitatják. E szerint az álláspont szerint ezek a programok világszerte túlságosan sok embert foglalkoztatnak, s több helyen ez a tevékenység „iparszerű" jelleget öltött, a halálozási arány lényeges csökkentése nélkül.

Mindenképpen tény azonban, hogy ez a program a „korai felkutatás" elveinek megfelelően, több korai stádiumú daganatot tud felfedni, amely azzal jár, hogy a munkaképes (illetve fogamzásképes) nő a korai felismerés és megfelelő gyógykezelés után rövidesen teljes értékű munkaerőként, egészséges emberként térhet vissza a társadalomba, illetve a családba.

A fenti tényezőket figyelembe véve, megfelelően kiválasztott lakossági csoportok körében mind a 6 felsorolt rosszindulatú daganat „szűrése", illetve „korai felkutatása" feltétlenül szükséges.

Ezzel szemben *a „szűrés" elmúlt évtizedeinek hazai gyakorlata majdnem kizárólagosan a méhnyakrák „szűrésének" programját ismeri és ez úgy fogadja el, mint „a daganatos szűrést"!* Ez a jelenlegi hazai gyakorlat különösen veszélyes azért, mert a méhnyakrák „szűrésen" megjelent nőkben azt a hamis illúziót kelti, hogy rákos megbetegedés egyáltalán nem fenyegeti őket, így a többi szervi lokalizáció együttesen kb. 30-szor nagyobb gyakoriságának veszélyét nem érzékelik. Ez a szemlélet egyáltalán nem vette figyelembe a férfi lakosságot.

A méhnyakrák „szűrési" programjának fontosságát nem kívánjuk kétségbe vonni. Azt javasoljuk azonban, hogy annyi anyagi erőt fordítsunk rá, amennyit a rákhalálozási adatok „rangsorában" a méhnyakrák helye indokol *(12. táblázat).*

Ne legyen „iparág" — ahogy ezt a nemzetközi irodalomban helyenként olvashatjuk — ne legyen a „rákszűrés" kizárólagos képviselője, ne legyen az egyetlen finanszírozott szűrési program, hiszen az összes rákos halálozás 1/60-ad részét reprezentálja csak.

Kétségtelen, hogy a nagy halálozási arányszámú daganatfajták „szűrési" módszereinek „találati aránya" általában kisebb. A hibaszázalék figyelembevétele mellett is biztosan ki lehet azonban jelenteni, hogy a gyakoribb rákok „szűrése" lényegesen több ember életét mentené meg akkor, ha a „korai rákfelkutatás" módszereit fejlesztjük, és a „szűrést" finanszírozzuk.

A valóban tünetmentes „szűrési" csoportok összeállítása nehezen biztosítható. A már tünettel rendelkező, a csoport „szűrőjén" fennakadt, korábban orvosnál nem jelentkező egyén szempontjából azonban nem közömbös, hogy *daganatát mikor tudjuk a legkorábban felismerni, „felkutatni" és azonnal gyógykezelni.*

Indokolt tehát a nemzetközi irodalomban már polgárjogot nyert „early detection", a „korai felkutatás" fogalmának a bevezetése a hazai orvosi gyakorlatba; a közismertebb „szűrés" fogalma mellett, vagy éppen helyette.

A rosszindulatú daganatok rendkívül nagy száma, előfordulási gyakoriságuk fokozatos emelkedése ellenére a „korai felkutatás" indítása és következetes végigvitele mégis kárt szenved, gyakran eredménytelen.

A kérdés összetett jellegű, az adott válasz is sokrétű — így a teljesség igénye nélkül kíséreljük meg felhívni a figyelmet néhány általunk leglényegesebbnek ítélt szempontra:

1. a rosszindulatú daganatok rendszeres „korai felkutatása" általában *„drága"*, ha elsősorban a ráfordítandó összeget vesszük figyelembe;

2. A *„piac-orientált"* egészségügyi, biztosítási rendszerek számára aktuális, „napi kiadások" csökkentésének igénye sokszor elnyomja azt a követelő hangot, hogy *a megmentett életek nem válthatók át pénzre, főleg nem „napi árfolyamon";*

3. hazánkban elkerülhetetlen annak a szemléletnek a tudatosítása, hogy számos külföldi, de néhány hazai „költségbecslés" alapján is a *„szűrésbe" fektetett költségek évek múlva többszörösen térülnek meg,* mivel a korán felismert és meggyógyított daganatok rengeteg kórházi, ápolási, gyógyszerelési, táppénzes és egyéb, a társadalmat és egészségügyet egyaránt terhelő kiadást küszöbölnek ki; *a program eredménye tehát az egyén számára életmentő, a társadalom számára pedig humánus és költségkímélő;*

4. a rosszindulatú daganatok elleni küzdelemnek ez a formája *népegészségügyi feladat* — elegendő a mellékelt statisztikai adatokra tekinteni; ez azonban csak orvostbeteget (közvéleményt) egyaránt érintő *széles körű felvilágosító munka* eredményeként lehet sikeres. Nálunk ez a felvilágosító tevékenység eddig elégtelen volt.

5. Az *„egészségmegőrző", „szűrő"*, s egyéb, *tömegeket mozgató* programoknak nem kampányszerűen, hanem *rendszeresen, szervezetten* kell működnie *(13. táblázat),* amely csak akkor érhető el, ha ezeket megfelelő *társadalmi szemlélet kialakításával „vonzóvá, hitelessé"* tudjuk tenni.

Egyértelmű, hogy megváltozott társadalmi körülményeink között, nehéz anyagi helyzetünkben is *törődünk az emberekkel, s megpróbáljuk rávenni őket arra, hogy önmagukkal is törődjenek.*

Ez a szemlélet eleve feltételezi a Népjóléti Minisztérium, a Társadalombiztosítási Főigazgatóság, az Állami Népegészségügyi Tisztiorvosi Szolgálat, valamint az onkológia területén dolgozó egészségügyi személyzet összehangolt tevékenységét. Meg kell érteni, értetni és el kell fogadtatni, hogy a *„korai felkutatás", vagy „szűrés" egy nép egészségi állapotát és jövőjét tekintve, soha nem lehet veszteséges.*

(Kásler Miklós dr., *Budapest*, Pf. 21 1525)

(A Springer Hungarica szervezésében:)
Kihelyezett háziorvosi tanfolyam!

az OTE szombathelyi Markusovszky Kórháza és az Országos Háziorvosi Intézet rendezésében

Stomatológia a háziorvosi gyakorlatban

címmel indít tanfolyamot

1. előadás
A családorvos feladata a prevencióban. Fog- és szájhigiéné, gyulladásos folyamatok megítélése. Sürgősségi teendők
előadók: Dr. Bártfai Ernő/Dr. Pácz Miklós/Dr. Szabó Péter
1993. március 24.

2. előadás
Fogazati, arc-állcsontfejlődési rendellenességek, orthodontiai alapelvek
előadók: Dr. Balássy Péter/Dr. Nám Lóránt
1993. április 21.

3. előadás
Fogászati érzéstelenítés és postextractiós szövődmények és ellátásuk. Anticoagulált beteg kezelése, antibiotikus profilaxis, a gócok kérdése
előadók: Dr. Bálint Mária/Dr. Pácz Miklós
1993. május 12.

4. előadás
Szájnyálkahártya tünetekkel járó belgyógyászati és bőrbetegségek. Leggyakoribb szájbetegségek
előadók: Dr. Pályi Irén/Dr. Pácz Miklós
1993. június 16.

5. előadás
Maxillo-facialis traumatologiai alapismeretek, fogsérülések. Munkaképesség megítélése
előadók: Dr. Pácz Miklós/Dr. Nemes István
1993. szeptember 22.

6. előadás
Praeblastomas állapotok, praecancerosisok. Differenciál diagnosztikai kérdések. Terápiás elvek az orofacialis onkológiában. A háziorvos feladata és felelőssége
előadók: Dr. Pácz Miklós/Dr. Somlai Károly
1993. október 20.

7. előadás
Protetikai ismeretek. A fogászati implantológia kérdései
előadók: Dr. Polgár József/Dr. Somlai Károly
1993. november 17.

8. előadás
Fej-arcfájdalmak, neuralgiák és kezelési lehetőségek. Állkapocsízületi betegségek. TMI dysfunctios syndroma
előadók: Dr. Bobest Mátyás/Dr. Nám Lóránt/Dr. Kiss Géza
1993. december 8.

A tanfolyam tesztvizsgával zárul. A sikeres vizsgát tett hallgatók bizonyítványt kapnak, amelyet a két fakultásvezető ír alá. A tanfolyam 10 pont értékű a curriculumban.

A tanfolyam helye: Markusovszky Kórház, Szombathely, Markusovszky út 3.

Jelentkezés: Vörös Józsefné, Springer Hungarica Kiadó, Bp., tel: 251-5569, fax: 251-5973

A tanfolyam havonta egyszer, mindig szerdai napokon zajlik, 3—3 óra időtartamban, 13—16 óra között. A tanfolyam díja: 10 000 + ÁFA

Csekket a jelentkezési lap beérkezése után küld a Kiadó.

Jelentkezési lap

Alulírott jelentkezem a **Stomatológia a háziorvosi gyakorlatban** című tanfolyamra.

Név:.....

Cím:.....

Munkahely, tel.:.....

Josef Warkany (1902—1992)

1992. június 22-én meghalt Josef Warkany, a teratológia egyik legnagyobb alakja és a veleszületett rendellenességek kóroki kutatásának meghatározó személyisége.

Bécsben született és itt végezte el az orvosi egyetemet 1920—1925 között. Fiatal kora tehát még az Osztrák—Magyar Monarchia idejére esett, és ezzel magyarázható, hogy két találkozásunk során „Jó napot"-tal köszöntött. Diplomájának megszerzése után gyermekgyógyász lett *von Pirquet* és *Moll* mellett. A zsidó származású *Warkany* — a német fasizmus elhatalmasodását és Ausztria bekebelezésének veszélyét látva — 1935-ben az USA-ba távozott. A Cincinnati Gyermekkórházban hozta létre az Államok első Teratológiai Osztályát, amely mind klinikai munkával, mind kísérletes kutatásokkal foglalkozott. A negyvenes években igazolta állatkísérletekben az anyai táplálkozási zavarok, elsősorban a különböző vitaminok hiányának teratogén hatását. 1960-ban írta le az antifólsav származékok teratogén, elsősorban velőcsőzáródási rendellenességet okozó hatását. E felismerései most, az elsősorban a fólsav hatására visszavezethető magzatvédő vitaminnak az anencephalia-spina bifida elsődleges megelőzésében beigazolódó hatásának időszakában, különös jelentőséget kap.

1948-ban igazolta a higany szerepét az acrodynia létrejöttében és ezzel e kór megelőzését is lehetővé tette. 1961-től sokat foglalkozott a magzat méhen belüli súlynövekedésének visszamaradásával, feltárva ennek számos genetikai és külső okát.

1966-tól az értelmi fogyatékosság kóroki kutatását koordináló alapítvány igazgatói posztját is ellátta. 1971-ben jelent meg „Congenital Malformations" címen a modern teratológia enciklopedikus kézikönyve. Mindvégig követte szakterületének kihívásait. Így felismerte az általa terathanasiának nevezett másodlagos orvosi megelőzési stratégia (tehát a méhen belüli magzati rendellenességek diagnosztikája és az ezt követő terhességmegszakítások) orvosi és morális gondjait.

Széleslátókörű, nagy műveltségű ember volt. Kitűnően rajzolt. Egyik műve Genetikai Tanácsadónkat díszíti.

Életműve a teratológiában mindig halhatatlan marad.

Czeizel Endre dr.

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

BÜKI BÉLA: SZÉDÜLÉSSEL JÁRÓ KÓRKÉPEK

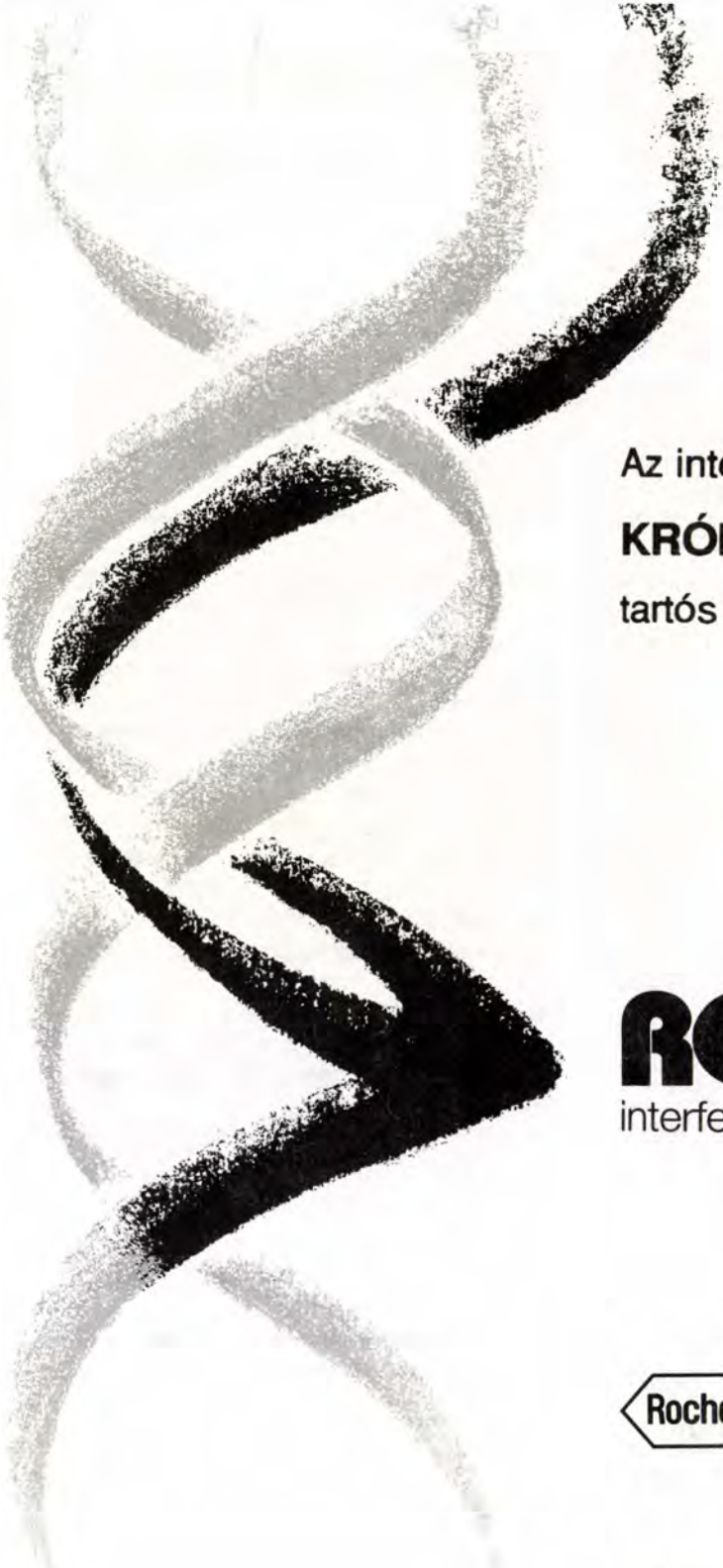
A könyv célja, hogy segítséget nyújtson a háziorvosnak a következőkhöz:
1. A szédülés diagnosztizálása, a szédüléses roham szakszerű kezelése, dokumentálása
2. Sürgősségi terápia
3. Konzíliumok, a kivizsgálás megtervezése
4. A specialistától érkezett válasz (diagnózis) értékelése
5. Krónikus terápia, rehabilitációs kezelés.

SPRINGER HUNGARICA — ORVOSI HÁZIKÖNYVTÁR — 550,— Ft

Alulírott megrendelem Büki Béla: Szédüléssel járó kórképek című könyvét ..... példányban.
A könyvet postán utánvéttel kérem.
A könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban (1075 Bp., Wesselényi u. 28.)

Megrendelő neve .....

Címe .....



Az interferon alfa-2a kezelés

KRÓNIKUS MIELOID LEUKÉMIÁBAN

tartós citogenetikai választ eredményezhet.[1]

ROFERON®-A

interferon alfa-2a

Roche

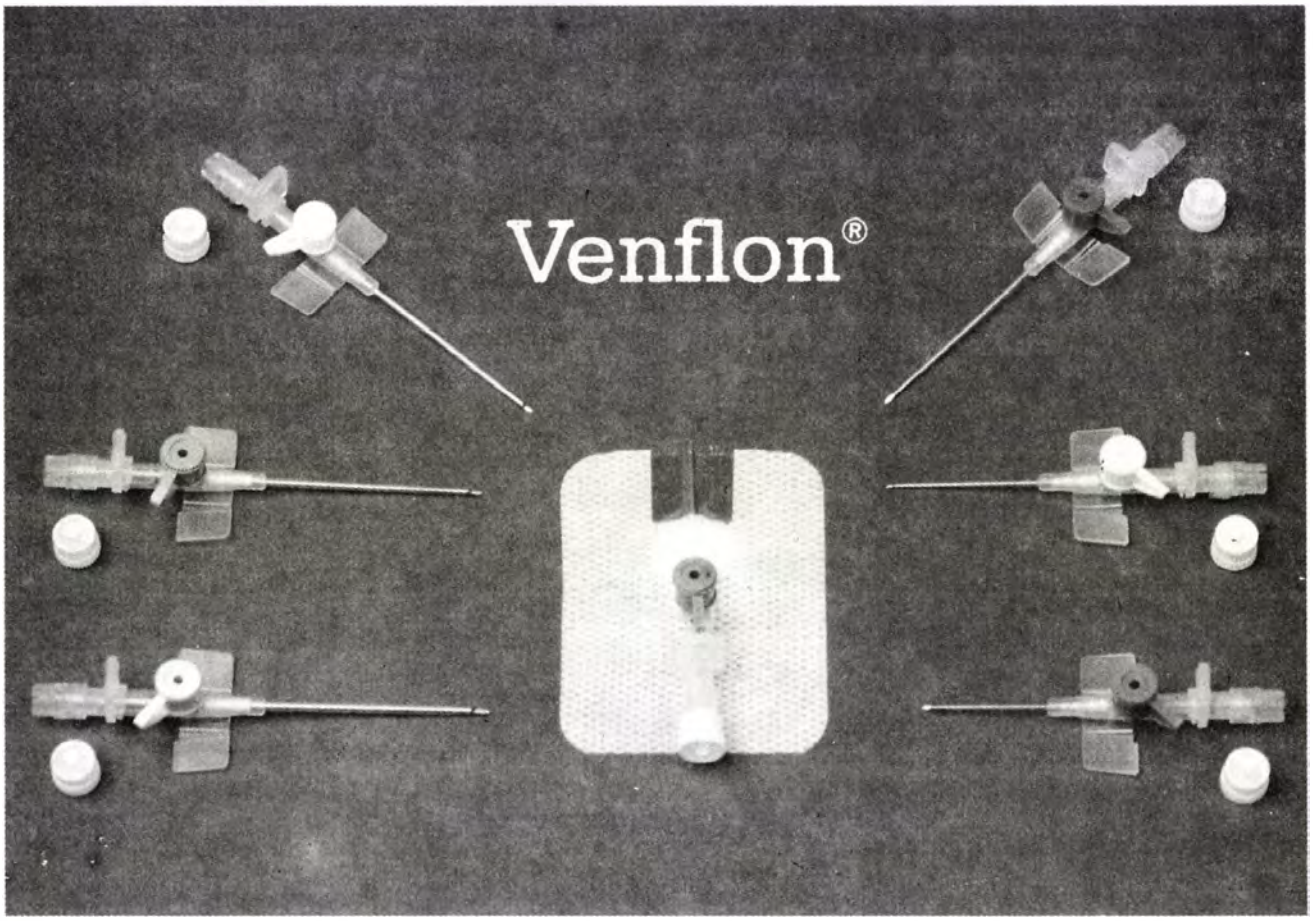
F. Hoffmann – La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselet
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3.
Tel.: 266-2180

A krónikus mieloid leukaemia a Roferon®-A Magyarországon is jóváhagyott javallatai közé tarozik. A készítmény részletes ismertetését és szokásos adagolását az alkalmazási előirat tartalmazza.

1. Talpaz, M. et al., Ann. Intern. Med., 1991, 114: 532-8.

Tecnolitografica SUMA - telefono 02/89501834-89501944 - Milano

Viggo-Spectramed



ANAESTHESIOLÓGIAI ÉS INTENZÍV-THERÁPIÁS EGYSZERHASZNÁLATOS ESZKÖZÖK A BRIT

VIGGO-SPECTRAMED-től

- KIVÁLÓ MINŐSÉG
- FOKOZOTT BIZTONSÁG
- KEDVEZŐ ÁR- ÉS SZÁLLÍTÁSI FELTÉTELEK MELLETT

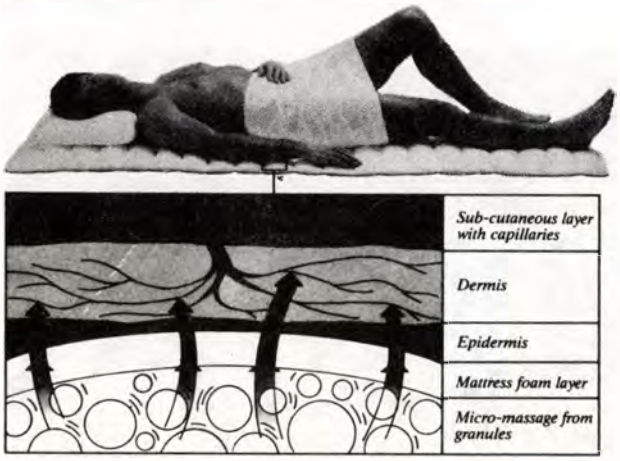
by **Viggo-Spectramed**
A BOC Health Care Company

KÉPVISELET
AVL-MEDLINE
1113 BUDAPEST, EDÖMÉR U. 2.
T.: 186-8871; FAX: 185-5195

FORGALMAZZA:
OMKER
II. KERESKEDELMI OSZTÁLYA
1089 BUDAPEST, REZSŐ U. 5—7.
T.: 112-5882. TELEFAX: 111-6249
ÜGYINTÉZŐ: FARKAS CSABÁNÉ

MEGELŐZI ÉS CSOKKENTI A HÁTFÁJÁST, A REUMATIKUS BÁNTALMAKAT, AZ IZOMGYULLADÁST, A KERINGÉSI ZAVAROKAT ÉS A FELFEKVÉSI SEBEKET

Kínálatunk: gyermek és felnőtt ***gyógymatrac*** és ***-fejpárna*** több méretben, ***hengerpárna***, ***nyaktámasz***, ***végtag-*** és ***térdalátét***, ***irodai*** és ***antidecubitus ülőpárna***, autós ***gyógyülés***. A kórházakban, rehabilitációs központokban és otthoni használatban nagyon jó eredményeket értek már el segítségével szerte a világon.



A gyógymatrac 7 fontos tulajdonsága:

1. Kiváló nyomáselosztást biztosít, és felveszi a test alakját.
2. Masszírozza az izmokat.
3. Serkenti a keringési rendszert.
4. Visszaveri a test hőjét.
5. Megtámasztja a hátat és az ágyéki tájékot.
6. A bordák szabad légáramlást biztosítanak.
7. Mozgásszabadságot ad.

A párna- és az antidecubitus támasztékkínálatba tartozó összes termék:

- anatómiailag helyesen kialakított
- speciális, nagyon rugalmas, alakra vágott habból készül, mely mindig visszanyeri eredeti alakját
- támaszt, ugyanakkor puha és kényelmes alátét
- járatok belső rendszere biztosítja a ventillációt
- a speciális hab megőrzi a természetes testhőt

A termékek fejlesztését és vizsgálatát szakemberekkel és kórházakkal együttműködve végzik a világ minden táján. Ez az együttműködés biztosítja, hogy a termékek a lehető „legfogyasztócentrikusabbak", és hogy az összes Bay Jacobsen-termék:

- könnyen kezelhető
- mosható mosógépben
- autoklávban 80°C-on sterilizálható
- tartós
- gazdaságos a használata

További információ és megrendelés:

SCANDWEL Kft.
Bay Jacobsen képviselet
4028 DEBRECEN
Gvadányi u. 21.
Tel.: 52 25-013

MEDIRING Kft.
1121 BUDAPEST, O.O.R.I./HUNNIA PAVILON
Szanatórium u. 2.
Tel.: 176-0733/110
Fax: (36) 1-1761664

BAY JACOBSEN®

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KÖRNYEZETVÉDELEM

Egészség és környezet. Az ózonhiány veszélyei. Godlee, F. (társszerkesztő): Br. med. J., 1991, *303*, 1326.

A sztratoszférában lévő ózon elnyeli az ultraibolya (UV) sugarakat, megvédve a növény- és állatvilágot annak károsító hatásától. 1985-ben észleltek először ózonhiányt az Antarktisz felett, napjainkban az ózonréteg az északi féltekén elvékonyodott. Az ózon állandó koncentrációja a keletkezés és lebomlási folyamatok egyensúlyának függvénye. Az ózon az oxigén fotokémiai bomlása útján keletkezik. A földön inaktív klorofluor-karbonok a sztratoszférába kerülve szabad gyököket szabadítanak fel, melyek az ózon fotokémiai bomlását katalizálják. A klorofluoro-karbonok fél életideje a légkörben 100 év. Az ózonhiány egészségre gyakorolt hatása az UV B sugár bőr- és szemkárosításán alapul. A leégés és a hóvakság a fokozott napfénynek tulajdonítható, hosszú távon bőrrákot és cataracta képződést okoz. Az UV B direkt DNS-károsodást okozhat, ha azt a légköri ózon vagy a bőrben található melanin nem akadályozza meg.

A basal-sejtes és a squamosus-sejtes carcinomák világosbőrűeken gyakoribbak; a napnak hosszan kitett felületeken fordulnak elő, gyakoriságuk az évek számával nő. Ausztráliában a nem melanotikus bőrrákok háromszor olyan gyakoriak, mint más carcinomák. A malignus melanoma etiológiájában mind a genetikus, mind a környezeti tényezőknek szerepük van, az előfordulási gyakoriság és az Egyenlítőhöz való közelség között összefüggés van, ezen túl leégésre hajlamos világosbőrű embereken gyakoribb.

Az UV sugárzás és a cataracta előfordulása közötti összefüggés kevésbé egyértelmű. A szélességi kör csökkenésével nő a cataracta gyakorisága, továbbá kísérleti úton UV B és C sugárral is előidézhető.

Az UV D sugárzás immunszuppresszor hatását emlősállatokon végzett kísérletekkel mutatták ki, ennek szerepe lehet a bőrfertőzések és a bőrrákok kifejlődésében. Az UV sugárzás a leishmaniasis és a lepra iránti fogékonyságot növelheti, napfény hatására a herpes labialis is aktiválódik. Az immunszuppresszió indirekt módon növeli a bőrrák előfordulását.

Az embereket megfelelően tájékoztatva (a napozás kerülése, napsapka és védőruha viselése (a nap és az UV sugarak káros hatásairól és a korai jelek felismeréséről a bőrrák bizonyos fokig megelőzhető. Az ózon az élethez alapvető fontosságú; ha a csökkenését nem állítjuk meg, a következő évtizedekben a bőrrákok és a cataracták számának jelentős növekedése várható.

Szanyi Andrea dr.

ORVOSI SZOCIOLÓGIA

Dohányzás, alkoholfogyasztás és testsúly változások alakulása nem foglalkoztatottaknál. Morris, J. K., Cook, D. G., Shaper, A. G.: Br. med. J., 1992, *304*, 536.

Számos tanulmány foglalkozik a munkanélküli férfiak dohányzási és alkoholizálási szokásaival, s magasabb arányúnak találja azt a munkanélkülieknél, mint a dolgozó férfiak körében. Ezt a tendenciát két lehetséges magyarázattal értelmezi: elsősorban magának a foglalkozásveszteségnek tulajdonítja, másodsorban úgy értékeli, hogy azok az emberek, akik munkanélküliek lettek, megelőzően már erősebben dohányoztak és alkoholizáltak. Jelen munka szerzői megpróbálják e két magyarázatot — a brit központi szívvizsgálat részeként — adatokkal alátámasztani. Olyan középkorú férfiakat vizsgáltak, akik a felmérés kezdetét öt évvel megelőzően mindannyian dolgoztak, koruk, társadalmi osztályuk, lakóhelyük és állásvesztésük oka meghatározó volt. Emellett egészségi állapotuk is meghatározható volt, mivel a szerzők fontos életmódra hatékony tényezőnek tartják bizonyos betegségek jelentkezését, amelyek mind a dohányzás felhagyását, mind a munkavégző képességet befolyásolják.

A szerzők első felmérésüket 1978—80 között végezték, 40—59 éves korú férfiakat válogattak össze randomizáltan Anglia, Wales és Skócia 24 városából. A vizsgálatban résztvevők száma 7735 volt (78%-os válaszadási rátával).

A standard kérdőív tartalmazta a foglalkoztatási történetet, foglalkoztatási státuszt, dohányzási szokásokat, alkoholizálást, fizikai aktivitást, speciális testsúlymagasságmérést.

Öt évvel később (1985—86-ban) új felmérés történt, 7397 kiküldött kérdőívből 7275-öt (98%-ot) kaptak vissza. Az adatokból az alábbi csoportokat képezték: a) folyamatos munkaviszony 5 éven át, jelenleg is, b) megszakított munkaviszony (első és utolsó kérdőív idején dolgozott, de közben volt munka nélkül), c) betegség miatt munkanélküli a kérdőív felvételekor, d) egyéb okból (nem betegség miatt) munkanélküli, e) nyugdíjas betegség miatt, f) nyugdíjas egyéb okból (nem betegség miatt).

A *dohányzási* szokás besorolása az alábbiak szerint alakult: 1. nemdohányzó, 2. enyhe dohányos (1—19 db/nap), 3. mérsékelt dohányos (20 db/nap), 4. erős dohányos (több, mint 20 db/nap).

Az *alkohol* fogyasztás mértéke alapján 4 alcsoport képződött: 1. nem fogyasztó vagy alkalmi ivó (<1 egység), enyhe ivó (1—15 egység/hét), 3. mérsékelt (16—42 egység/hét), 4. nagy ivó (42 egység/hét). (Egy egység kb. 8—10 g alkohollal egyenértékű.)

Testsúly számítást a testtömeg indexszel végzik, sovány, ha a testtömeg index 20 kg/m^{2}nél kisebb kövér, ha egyenlő v. több mint 30 kg/m^2, a testsúly változásait az alábbiak szerint osztályozzák: 10% súlyvesztés, 4—10% stabil testsúly, 4—10% testsúly többlet, 11—15% testsúly többlet, 15% testsúly többlet.

Eredményeik szerint az összes vizsgált férfi túlnyomó része (69,1%) északon él (Skócia, Wales, Észak-Anglia), az átlagéletkor 50 év. A folyamatosan foglalkoztatottak átlagéletkora 49 év. Akiknek munkavégzésében változás állott be, nem folyamatosan dolgoztak, azok életkora 53 év — a rendszertelenül dolgozóké ebből 48 év. Munkanélküliek 51—52 átlagéletkorúak, a nyugdíjasok 56—58 évesek. A nyugdíjasok és a folyamatosan dolgozók hasonló szociális osztályúak és földrajzi területűek, míg a többi csoport inkább fizikai dolgozó és főként északon élnek.

Dohányzás: Az öt évvel ezelőtti és jelenleg elvégzett vizsgálatból kitűnik, hogy az időközben foglalkozásnélkülivé váltak közül több vált alkalmi dohányossá a foglalkoztatottakkal összevetve (43 % v. 37%). A soha nem dohányzó foglalkoztatottak időnként erősen dohányoztak. Azok a férfiak, akik betegség miatt munkanélküliek lettek, nagy számban lettek erős dohányosak. Öt évvel később esett a dohányzási szint: 26,8% abbahagyta a dohányzást, és csak 44,6% az erős dohányos. Ezen túl a foglalkozást abbahagyók között több az alkalmi dohányos, mint a folyamatosan foglalkoztatottaknál, de nem több az erős dohányos. (Csak a férfiak 3%-a kezdett el dohányozni a felmérés óta és nem változott a foglalkoztatott csoportokban.) A legnagyobb százalékban azok a férfiak hagyták abba a dohányzást, akik betegség miatt munkanélküliek vagy nyugdíjasok lettek. Az egyéb okból foglalkozásnélküliek között ritkább volt a dohányzás abbahagyása (nem szignifikáns).

A fő változás abban észlelhető, hogy a dohányzással felhagyók főként a betegség miatt nem dolgozók között van (23,6%-ról 5,8%, illetve 16%-ról 3,1%).

Testsúly: A kezdeti testtömeg indexek hasonló számarányokat mutattak a folyamatosan dolgozó és nem foglalkoztatott csoportokban (25,52 kg/m^2 v. 25,40 kg/m^2). A nem foglalkoztatott csoportokban többen váltak sovány abbá a folyamatosan dolgozókkal összevetve. Különösen érvényesült ez a munkanélküliek, vagy betegség miatt nyugdíjasok csoportjában. a heterogenitási teszt nem utal szignifikáns különbségre sem a súlycsökkenés, sem a növekedés szempontjából a nem dolgozó csoportokban. Öt évvel később minden férfinál enyhe testtömeg index emelkedés mutatkozott. A soványak számaránya esett, a kövéreké emelkedett. A nem dolgozó csoportok közül a betegség miatti csoportban magasabb százalékú testsúlycsökkenés volt, de nem szignifikáns formában.

A nem dolgozó férfiak kevésbé stabil testsúlyt mutattak, testsúlyvesztés vagy -nyerés mértéke 10%-nál több volt. A nem

dolgozók közül a súlyveszteség sokkal nagyobb százalékú volt azoknál, akik betegség miatt kerültek ebbe a státuszba, míg nagyobb százalékú testsúlygyarapodás volt minden nem dolgozó csoportban. Magas az összefüggés a dohányzás és testsúly index között, amit dohányzás abbahagyása emel meg. Valószínűleg az a férfi, aki nem dohányzó periódusban van, jobban tesz szert súlytöbbletre a dohányzás elhagyását követően.

A nem foglalkoztatottak szignifikánsan több súlyt vesznek magukra, mint a folyamatosan dolgozók.

Fizikai aktivitás: A nem foglalkoztatottak szignifikánsan inaktívabbak voltak a munkában maradtakkal összevetve, csak akik egyéb, nem betegség miatt mentek nyugdíjba, azok voltak kevésbé inaktívak a folyamatosan dolgozókkal szemben. A heterogenitási teszt szignifikáns különbséget mutat a nem dolgozó csoportokban, de nincs összefüggés a fizikai aktivitási szint és a 10%-nál magasabb testsúlyemelkedés között.

Az adatok azt mutatják, hogy a *betegség* a legfontosabb tényező, amely a nem dolgozó férfiak dohányzás abbahagyásával összefüggésbe hozható. Egyéb tanulmányok nem számolnak be betegségnek ilyen dohányzási szokást változtató hatásával csak anyagi nélkülözésről, amely komolyan csökkenti a dohányzást.

Az előző tanulmányok eredményeivel megegyezően a jelen szerzők azt találták, hogy a nem foglalkoztatott férfiak sokkal inkább csökkentették az alkoholfogyasztásukat, mint a folyamatosan dolgozók. Azonban azt nem lehetett meghatározni, hogy az erősen italozók között volt-e nagyobb mértékű az italozás csökkentése.

Azok a nem dolgozók, akik betegség miatt nem dolgoztak, azok között kifejezettebb volt az alkohol csökkentés. Saját adatok alapján nem tartják elképzelhetőnek az anyagi indokot az alkohol mérséklésében.

Megelőzően a korábbi közleményekkel a szerzők is azt találták, hogy a testtömeg index változás nem különbözik a dolgozó és a nem dolgozó csoportokban, azonban testsúly csökkenés emelkedési tendencia található a betegség miatti nem foglalkoztatott csoportban, és említést érdemlő, hogy számos férfinak idült betegsége volt. A brit szívvizsgálati tanulmány populációjának kezdeti felmérésében a soványság vagy a súlyvesztés inkább megrendült egészségi állapottal állott összefüggésben. A 10% fölötti testsúlyfölösleg elérése gyakoribb volt az összes nem dolgozó csoportban. A súlygyarapodás emelkedő rizikójú több, mint 10%-nál halálos cardiovascularis szövődménnyel — írják a központi szívvizsgálat adataiban — erre vonatkozó eredményeket a fenti szerzők nem találtak, sőt arra a korábbi tanulmányokban leírt tényekre sem, hogy a testsúlynövekedés fizikai aktivitás csökkenéstől, vagy megváltozott étkezési szokásokból eredhetne.

Brit középkorú nem dolgozó férfi csoportban emelkedő arány mutatkozott a 10% fölötti súlytöbblet megszerzésére. Amennyiben csak az átlagsúly változást analizálták, az nem változott. Magas szintű dohányzást és alkoholfogyasztást figyeltek meg a nem dolgozó férfiaknál, amely annak tulajdonítható, hogy erősebben dohányoztak és ittak mielőtt nem dolgozók lettek.

Kifejezett kapcsolat a *betegség*, a *foglalkozásnélküliség* és a testsúly, alkoholizálás és dohányzás között. Azok a férfiak, akik azt állították, hogy *foglalkoztatottság*nélküliségük *betegségnek* tulajdonítható sokkal inkább *súlyvesztettek*, és *csökkentették dohányzási* és *alkoholizálás* szintjüket, mint a más okból *fogl. nélküliekké* váltak. A szerzők hangsúlyozzák, hogy a betegség miatti foglalkozásnélküli csoportban heterogen típusú és súlyosságú betegségek voltak. Így néhány férfi számára — de nem mindnek — a *betegség direkt* hatással volt a súlyvesztésre, az alkoholizálásra és a dohányzásra.

A vizsgálat felveti, hogy fontos számolni a magasabb szintű dohányzás és alkoholizálás hosszútávú hatásával, amikor összevetjük a munkanélküli és dolgozó csoportok mortalitását és morbiditását egymással.

[Ref.: Az alapos, előre tervezett tanulmány részletes ismertetésére fontos következtetései miatt került sor. A cikk magas morbiditású és mortalitású cardiovascularis megbetegedésekhez vezető rizikótényezők hosszas fennállásának káros következményeit igazolta. Emellett felismert egy nagyon általános pszychológiai tényezőt; a betegségnek a berögzött szokásrendbe való komoly beleszólását, történetesen azt, hogy káros szenvedélyekre és rossz szokásokra (alkoholizálás, dohányzás, hízás — mozgásszegénység) elsősorban az egyén megbetegedése hat leginkább. Talán az egészséges életmódra nevelésben ezen ,,gyarló'' emberi tényező hangsúlyozása a korábbaikhoz képest is nagyobb jelentőséget nyer.)

Szász Anna dr.

SEBÉSZET

A korai fájdalomcsillapítás biztonsága akut hasi fájdalom esetén. Attard, A. R. és mtsai (Dep. of General Surgery, Walsgrave Hospital, Coventry, CV 2 2DX): Brit. Med. J., 1992, *305*, 554.

Általános alapelvnek számított, hogy erős akut hasi fájdalom esetén a beküldő orvosnak nem szabad ópiátokat adnia, mert ezzel elfedheti a tüneteket és nehezítheti a helyes diagnózis felállítását.

A szerzők célja kettős volt. Egyrészt az akut hasi fájdalom esetén korán adott papaveretum (opium conc.) hatásosságát akarták meghatározni, másrészt megállapítani, befolyásolja-e ez a helyes diagnózis megállapítását és a therapiás döntést?

100 betegen végeztek prospektív, randomizált, placebóval ellenőrzött kettős vak tanulmányt. A betegeket először a kórház felvételi orvosa látta és a fájdalom intenzitása alapján 0—10-ig terjedő skálába osztotta be. A betegek lepecsételt borítékból vett 1 ml-es im. injekciót kaptak, mely 50 esetben 20 mg papaveretumot, 50 esetben pedig konyhasó-oldatot tartalmazott. 1 órával később az osztályos orvos újból besorolta a beteget a fájdalom intenzitását jelző skálába. Azt is jelezte, hogy megítélése szerint a beteg a kezelt vagy kontroll csoportba tartozik-e, és hogy befolyásolta-e a kezelés a diagnózis felállítását és a therapiás döntést? Kiderült, hogy a papaveretumot kapott betegeknél a fájdalom a skála átlag 8,3 fokozatáról 3,1-re csökkent, a placebóval kezelt betegeknél pedig nem változott (8,6 ill. 8,3). A hasfali feszesség a kezelt csoportban 8,2-ről 5,1-re csökkent, a placebós csoportban változatlan maradt. A különbség matematikailag szignifikáns.

Az osztályos orvos azonnali műtét vagy observatio melletti döntése a papaveretumot kapott csoportban 2 esetben volt helytelen, a placebo csoportban 9 esetben. A placebo csoportban 6 felesleges műtétet végeztek, a kezelt csoportban egyet sem. A kezelt csoportból 2 esetben nem tudták rögtön az appendicitis helyes diagnózisát felállítani, de ez a normális sebészeti gyakorlatban sincs másképpen. Kár a késedelemből nem származott.

A szerzők tanulmányuk alapján arra a következtetésre jutottak, hogy ópiátok adása hatásosan csökkenti a betegek fájdalmát. Ez nem befolyásolja kedvezőtlenül a helyes diagnózis felállítását, sőt azt még meg is könnyítheti. Úgy vélik, hogy akut hasi fájdalom esetén ópiátok adásával már a korai szakban csillapítani kell a betegek fájdalmát. Az orvos kötelessége a beteg szenvedéseit enyhíteni és ebből az akut hasi fájdalmat sem zárhatjuk ki. A beküldő orvos által adott ópiát a szállítás ideje alatt sok felesleges fájdalomtól kíméli meg a beteget anélkül, hogy ez a korrekt diagnózist és kezelési döntést hátrányosan befolyásolná.

Metzl János dr.

A laparoscopos cholecystectomia mint biztonságos és hatásos kezelési mód súlyos akut cholecystitisben. Wilson, R. G. és mtsai: Br. med. J., 1992, *305*, 394.

(A laparoscopos cholecystectomia (L. C.) viharos gyorsasággal hódított tért — megérdemelten — az epesebészetben világszerte. Ebben a kérdésben tartott tudományos tanácskozás résztvevőiként 1992 szeptemberében Miskolcon megtudhattuk, hogy hazánkban már csaknem 3000 LC-t végeztek tucatnyi sebészeti osztályon. Így mindenképpen indokoltnak tartható az Edinburghi-i sebészek közleményéről írt referátum e népszerű Hetilap hasábjain, mely a laparoscopia helyét már az akut cholecystitis kezelésében keresi, felméri létjogosultságát, biztonságát.)

Másfél év tapasztalattal, néhány száz műtéttel a tarsolyában fogott hozzá az akut esetek LC-vel történő gyógyításához az osztály. 1991 október—1992 május között 350 műtét történt, ebből 86 esetben sürgősség-

gel. Az urgens eseteket két csoportra bontva — angolszász terminológia szerint — „early surgery" történt 42, és ún. „delayed operation" 44 esetben. Az előbbi 42 betegből 11 téves diagnózisnak bizonyult, gyulladásos tüneteket nem találtak, míg *31 eset* „igazi" akut cholecystitist bizonyított.

Valamennyi esetben preventív antibiotikum therapiát kezdtek preoperative. Technikai vonatkozásban mindössze az említendő meg, hogy a hydropsos, empyemás hólyagot leszívták — punctióval — necrosis, vagy perforatio esetén a műtét érdemi megkezdése előtt a hasüreget fiziológiás sóval bőségesen átöblítették. Két conversio történt (6%), míg az elektív műtétek átlagos conversiós rátája 2% volt. Átlagos műtéti időt 90 percben adják meg. Szövődményként 1 köldöktáji infectio és egy fel nem ismert — később EST útján eltávolított — choledochus kő említhető. Emissio átlagosan két nappal a műtét után történt.

A szerzők megállapítják, hogy a cholecystitis LC-vel történő szanálása hasonló előnyökkel jár, mint az elektív esetekben. Kétségtelen, hogy a conversiós ráta nagyobb, de a szövődmények száma nem, így megfogalmazható, hogy az akut cholecystitis miatt műtétre kerülő betegek túlnyomó többsége élvezheti az LC minden előnyét, ha a sebész felvállalja ily módon a kellő judiciummal lindikált műtét végzését.

[Ref.: Mi is követhetjük megfelelő tapasztalat birtokában a „világot" ezen az úton, ha a szégyenkezés legkisebb árnyéka nélkül tudjuk kiválasztani — adott esetben — azt a pillanatot, amikor a conversiótól eltekinteni súlyos hiba.]

Sugár István dr.

Epehólyagkövek piezoelektromos lithotripsiája. Benninger, J. és mtsai: Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1350.

[Ref.: 4—5 éves múltra tekint vissza az extracorporalis shockhullám lithotripsia (ESWL), mely az epekőbetegség kezelésének — világszerte — egyik elfogadott módja. A kezdeti — kissé túlzott — lelkesedés alábbhagyott, és lassan körvonalazódtak az indikációs területek. Meglehetősen szigorú kritériumok mellett javasolható csak a kezelés (kő kémiai összetétele, nagysága, száma, epehólyag functioképessége stb.), továbbá nem hagyható figyelmen kívül számos kontraindikációt jelentő tényező (gyulladásos tünetek, alvadási zavarok, fekélybetegség, graviditás stb.) sem. Anyagi realitások, mint a költséges berendezés (1,0—1,5 millió DM), a drága és tartósan szükséges gyógyszeres kezelés (epesavak) a beavatkozás után, tovább szoríthatja vissza az indikációs területet.

Kontinensünkön az epekő-betegek kb. 10—20%-a kezelhető ezen a módon — bár a kezelés eredményessége évtizedek távlatában itt is megkérdőjelezhető, miután a kőrecidíva lehetőségét magában hordozó epehólyag nem kerül eltávolításra. Kétségtelen, hogy bizonyos esetek ESWL-lel történő kezelése orvosi szempontok alapján is javasolható (igen panaszos fokozott kockázatú beteg, jelentős nagyságú choledochus kő stb.), továbbá a feltételek megléte esetén a beteg kérésére sem tagadható meg ez a terápiás lehetőség sem.]

Az Erlangen-Nürnbergi munkacsoport az epehólyagkövek piezoelektromos zúzásával elért eredményeiről számol be. Referens célja és hivatása nem lehet a kérdés fizikai hátterét bemutatni, de a tájékozódás kedvéért megemlíti, hogy technikai szempontból a berendezések abban különböznek egymástól, hogy mi az ami előállítja a hullámokat keltő energiát, melyek megfelelő fókuszálása révén egy intermedier réteg (pl.: víz) segítségével előidézik a kőzúzást. Az energia előállítható elektromos szikra, piezoelektromos kristály, vagy elektromágneses erőtér létrehozásával.

A cikk szerzői 2 év alatt 1082 cholecystolithiasisos beteg közül 219-et kezeltek az említett módon. Az életkor 19—77 év között volt. 426 kezelést alkalmaztak, vagyis a betegek 36%-át egyszer, 32%-át kétszer, 32%-át háromszor kezelték. A beavatkozást napi egy adagban (7,5 mg/testsúlykg UDCA + CDCA) adott kőoldószer adagolásával egészítették ki, hozzávetőlegesen egy éven keresztül. Megállapították, hogy a 20 mm-es átmérőnél kisebb, soliter köveknél szignifikánsan kevesebb hullámot kellett adni, mint az ennél nagyobb multiplex köveket hordozók esetében. A kövek zúzása (fragmentációja) 99%-ban sikeres volt.

A kezelést követő első 24 órában említésre méltó szövődmény nem volt, eltekintve némi enzimemelkedéstől és mikrohaematuriától.

18 hónapos observatio során három akut cholecystitis zajlott le, impactálódott papillakő miatt EST vált szükségessé 6 esetben, és biliaris pancreatitist regisztráltak két alkalommal.

A vizsgálati periódus végén kőmentes volt a korábban soliter kővel bíró betegek 75%-a függetlenül a kő nagyságától, míg a több követ hordozók 64%-a volt kőmentes.

Általánosságban a módszer mint noninvasiv — ha úgy tetszik semi-invasiv eljárás az epehólyagkövesség kezelésének nem igazi alternatívája. Bizonyos esetekben, bizonyos betegeknél a kompromisszum megengedhető, sőt szükséges. Ez adja meg létjogosultságát.

Sugár István dr.

Laparoscopiás és nyílt appendectomia: prospektív összehasonlítás. McAnena, O. J. és mtsai (Dept. of Surgery, The Mater Misericordiae Hospital, Dublin, Ireland): Br. J. Surg., 1992, *79*, 818.

Az akut appendicitis miatti postoperatív halálozás gyakorlatilag a nullára csökkent az utóbbi hatvan évben. A szerzők 1991-ben hat hónapos periódus alatt a 14 év feletti betegeket randomizálták a műszer készenlétbe helyezhetősége szerint, a napszak nem számított. A laparoscopos appendectomiát *senior registrar* sebész végezte, aki csak a laparoscopos cholecystectomiában volt jártas, laparoscopos appendectomiát nem végzett.

65 beteget operáltak, 29-et laparoscopos úton, 36-ot nyílt műtéttel, 24 és 18 év átlagéletkorral. Az átlagos kórházi tartózkodás 4,8 nap a nyílt és 2,2 nap a laparoscopos műtét után. A szövettani vizsgálat mindkét módszer után azonos esetszámban erősítette meg a gyulladásos folyamatot, 72, ill. 74%-ban. Sebfertőzés a nyílt műtét után 11%-ban, laparoscopia után 4%-ban fordult elő. Az általános anaesthesia ideje 52 perc a nyílt és 48 perc a laparoscopiás sebészi beavatkozással. A postoperatív fájdalomcsillapító igény laparoscopia után egyötöde volt a nyílt műtét utáni szükségletnek. Két laparoscopiás műtétet kellett konvertálni basison történt perforatio és retrocoecalis elhelyezkedés miatt. A módszer előnyei között említik a laparoscopiás eljárás hívei azt a tényt, hogy a postop. adhaesiók minimálisak, panaszokat nem okoznak. A költségek kiszámításában szerepe van a rövid kórházi kezelésnek és csökkent gyógyszerszükségletnek, viszont a másik oldalról a laparoscopiás készlet magas ára nyom a latba. A gyakorlati mennyiséggel nő a biztonság is, a műtéti idő az utolsó kilenc esetben már 30 perc alatt volt.

[Ref.: A laparoscopiás appendectomia viszonylag könnyű elvégezhetősége komoly dilemmát jelenthet a laparoscopiát végző sebész számára, hiszen gyakran találkozik normális appendixszel, amikor is nincs ok az appendix eltávolítására. Egyébként is, számtalan esetben komoly discrepantia áll fenn a sebészi vélemény, az appendix makroszkópos megjelenési formája és a pathológus véleménye között. Megelőző, esetleg visszafejlődött appendicitis nem mindig nyilvánvaló az operáló sebésznek, és a serosán látszó inflammatio nem okvetlenül jelenti a transmuralis vagyis az igazi appendicitis formáját.]

Novák László dr.

Átfúródott peptikus fekély laparoscopos műtétje. Sunderland, G. T. és mtsai (Dept. of Surgery, The Chinese University of Hongkong, Prince of Wales Hospital, of Hongkong): Br. J. Surg., 1992, *79*, 785.

Hat beteget operáltak a szerzők peptikus fekély átfúródása miatt laparoscopos technikával, átlagban 9,3 órás anamnesis után. A 4 férfi és két nő átlagéletkora 45 év volt (36—91 év között). A műtéti idő átlagban 108 perc volt (85—160 perc között). A postop. harmadik napon radiológusok ellenőrizték, hogy van-e a sutura területén kontrasztanyag kilépés. Az átlagos kórházi tartózkodás 6,5 nap volt (5—10 nap között). Postoperatív szövődményt nem észleltek.

Ha a perforatiós nyílást már a laparoscopiás technika segítségével zárták, 2—3 liter langyos konyhasóoldattal öblítették át a hasüreget. Ezen technika lehetővé teszi

cseplesz részlet applikációját a suturázott terület felett, így nagy hasi metszés nélkül operálható a beteg. Gyakorlott sebész, aki ismerős a laparoscopiás cholecystectomiában, könnyen elsajátíthatja ezt az új technikát. Nehézséget a ráboruló májszél okozhat, ekkor külön nyílásból kell egy májszélet eltartó műszert a hasüregbe vezetni.

A műtét hosszabb ideig tart a hagyományos műtéthez képest, de rövidebb a reconvalescentia és nincs sebfájdalom. A praemedicatióval együtt antibioticumot és iv. H_2 receptor antagonistát is adtak.

Novák László dr.

Laparoscopiás splenectomia. Caroll, J. B. és mtsai (Dept. of Surgery, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA): Surg. Endoscopy, 1992, *6,* 183.

150 éve standard sebészeti úton távolítják el a lépet therapiás célokból: verticalis vagy transversalis metszésből. A lép ismert komplex érellátása, peritonealis összeköttetései miatt első megközelítésben nem látszik alkalmasnak laparoscopiás beavatkozásokhoz. Igaz, a technika fejlődése már colon, appendix, epehólyag, ovarium, nycs-k laparoscopiás eltávolítását már szintre rutin megoldásként tette lehetővé, most mégis újabb műtét elvégezhetőségét csodálhatjuk.

Három beteget, kettőt Hodgkin betegség, harmadikat idiopathiás thrombocytopeniás purpura miatt splenectomizáltak laparoscopiás úton. Az első 27 éves nőbeteg műtétje három óra hosszan tartott, 3 cm-es kiegészítő metszésen keresztül távozott a lép a bal bordaív alatt, a vérveszteség 100 ml volt. a második, 16 éves leánybetegnél a műtét 3 óra 5 percig tartott, a kiegészítő metszés 7 cm-es volt (hogy a lép kiférjen a nyíláson keresztül), a vérveszteség 800 ml volt. Az első beteget a 4., a második beteget az 5. postoperatív napon bocsátották haza. A harmadik beteget már a második postoperatív napon lehetett elengedni, a műtéti vérveszteség 200 ml volt, műtéti idő pedig 2 óra 30 perc.

Egyik beteget sem kellett a műtétek alatt transzfundálni, normális fizikai aktivitásukat egy hét alatt visszanyerték, szövődmény nem volt.

Nyilván nem lehet laparoscopiás úton hatalmasan megnagyobbodott lépet eltávolítani, vagy ellenőrizhetetlen vérzés esetén, de válogatott esetekben már mód van rá. Malignus betegség fennállása is contraindicatio, hiszen a carcinoma sebészet alapvető szabályait be kell tartani. Gyakorlott laparoscopos sebész előtt feltárul a lép biopsia, partialis splenectomia, lépcysta resectiójának jövendő lehetősége.

Novák László dr.

Laparoscopos total colectomia. *Prospektív vizsgálat.* Wexner, S. D. és mtsai (Dept. of Colorectal Surgery, Cleveland Clinic Florida, Fort Lauderdale, Florida, USA): Dis. Colon Rectum, 1992, *35,* 651.

A laparoscopiás technikai műtétek száma és skálája rohamosan terjed, ezért a szerzők prospektíve vizsgálták a laparoscopiás és standard totális abdominalis colectomiák (L—TAC, illetve TAC) eredményeit.

A betegeket 1990 március és 1991 november között operálták. A műtéti típusok: TAC + ileoproctostomia (IP), TAC és ileoanalis reservoir (IAR), második oldalról: L—TAC + IP vagy L—TAC + IAR. A feltételek szigorúan pathológiai alapon nyugodtak: mucosalis ulcerativ colitis (MUC), familiaris adenomatosus polyposis (FAP) és colon inertia (CI). A paraméterek között volt a sebészeti beavatkozás időtartamának hosszúsága, ileus fennállásának időtartama, kórházi kezelés idejének hosszúsága, morbiditás és mortalitás. Öt beteg kapott TAC-t és öt beteg L—TAC-t, vagyis I. csoport és II. csoport. I. csoport átlagéletkora 32 év (24—51 év), a csoportban volt egy MUC, három FAP és egy CI. A II. csoportban az átlagéletkor 33 év (17—43 év), megoszlás: MUC egy eset, FAP három eset és CI egy eset.

L—TAC után kissé hosszabb postoperativ bélparalysis és kórházi tartózkodás volt regisztrálható, a műtéti idő 35%-os megnyúlásával. A különbségek nem szignifikánsak, kellő gyakorlat után javíthatók. Érdekes, hogy drámai különbség a műtét utáni gyógyulási folyamatban nem mutatkozott. L—TAC tetszetősen elvégezhetőnek bizonyul, de egyelőre semmiféle anyagi előnyt nem jelent a kórházi kezelési költségekben, vagy a gyógyulási folyamatban.

Novák László dr.

Korai postoperatív mortalitás cholecystectomia után a teljes női lakosságban 1977—1981 között Dániában. Bredesen, J. és mtsai (Dept. of Surgical Gastroenterology, Bispebjerg Hospital and Institute of Social Medicine, University of Copenhagen, and Danish Institute of Clinical Epidemiology, Denmark): World J. Surg., 1992, *16,* 530.

A cholecystectomia Dániában az egyik leggyakoribb hasi műtét, az 5 milliós népességnél évente 4000 műtét történik, 3000 nőbetegeken. Két és fél millió nő 32%-a 50 évnél idősebb. A lakosságot 119 kórház, ebből 28 specializált, szolgálja.

13 854 benignus betegség miatt cholecystectomizált nőbeteget vontak be a vizsgálatba, a 15 006 összes operáltból 1152 beteget kellett kizárni különböző okok miatt, 65%-ban carcinoma diagnózis állt fenn. Mivel csak 1978 óta van multivariáns mortalitási analízis, további restrictio után 11 122 beteg maradt a végső elemzésre.

A műtétek három típusa: 78,4% egyszerű cholecystectomia, 18,5% kombinálva volt choledocholithotomiával, 3,1% pedig valamilyen drainage műtét volt, pl. papillotomia, choledochoduodenostomia a cholecystectomia mellett. Két külső referens csoportot határoztak meg kontroll célra. Egyik volt a hysterectomián átesett összes nőbeteg Dániában (29 192), a másik csoport randomizált nők összege (16 182), mindkét csoportból kizárva a carcinomás betegek. Magasabb életkor, az index kórházi felvételt megelőző 3 hónapban kórházi kezelés, két vagy több kórházi kibocsátó diagnózis, akut kórházi felvétel, mind független szignifikáns faktornak bizonyult a mortalitásra gyakorolt hatás szempontjából. Távoli vidékről, kisebb városokból származó betegek között a mortalitás szintje kissé magasabb volt.

Érdekes módon a nagyobb városokból és környékükről származó betegek túlélése jobb volt a koppenhágaiaknál. A közös epevezeték exploratiója kétvariációs analízis szerint magasabb mortalitással járt, de a kapcsolat eltűnt, ha a kibocsátó diagnózisokat is számba vették. Nyilvánvaló, hogy az 50—60 év alatti nőknél végzett egyszerű epehólyag eltávolítás biztonságosabb, és mielőtt az idősebbeknél cholecystectomiát határoznánk el, mérlegelni kell a 30 napon belüli korai postoperativ mortalitás rizikóját a fájdalomtól való megszabadulás esélyével szemben, akár műtéttel vagy műtét nélkül. A cholecystectomizált betegek 20—30%-ában hasi fájdalom marad vissza. A közös epevezetéken történt műtéti manipuláció már nem bír olyan jelentőséggel a mortalitás szempontjából, ahogyan azt korábban gondolták.

[Ref.: A dán mortalitás a fenti témakörben azonos az amerikai feldolgozás adataival, de az amerikaiak a közös epevezetéken végzett második *műtétes betegeket is belevették, akárcsak a biliaris strictura miatt operáltakat. Természetes, hogy az elektív cholecystectomiák előtt mérlegelni kell azt is: a valamilyen okból nem operált symptomás epekövesek pár év múlva, idősebben, súlyos szövődményes állapotban kerülhetnek akutan műtétre. Ez jól megfigyelhető egyes földrajzi területeken Magyarországon.]*

Novák László dr.

A biliaris tractus sebészeti morbiditását és mortalitását befolyásoló tényezők. Cheng-Hsi Su és mtsai (Dept. of Surgery, Veterans General Hospital, Taipei, National, Yang Ming Medical College, Taipei, Taiwan): World J. Surg., 1992, *16,* 536.

770 beteget operáltak biliaris tractus és pancreas elváltozás miatt 1986—1988 között a szerzők. Az egyszerű cholecystectomiákat nem vették figyelembe, 650 betegnek volt benignus megbetegedése, 120-nak malignus biliaris és pancreas folyamata. 545 férfi és 225 nő átlagéletkora 61 év (14—88 év között). 36 klinikai és laboratóriumi paramétert elemeztek azon betegek kiválasztásához, akik a műtét során a legnagyobb veszélynek vannak kitéve. 178 szövődményt észleltek, 29 haláleset volt a kórházi kezelés alatt, a morbiditás 23,1%-os, a mortalitás 3,8%-os.

Univariáns analízis szerint *12 faktor* szignifikánsan kapcsolatba volt hozható a mortalitással: *1.* septicus shock, *2.* akut ve-

seelégtelenség, *3.* malignitás, *4.* Reynolds tünetegyüttes *(ref.:* láz, sárgaság, hasi fájdalom, shock, abnormális mentális status), *5.* hypertensio az anamnesisben, *6.* gastrointestinalis vérzés, *7.* magas serum urea érték (20 mg% felett), *8.* creatinin 1,3 mg% felett, *9.* serum albumin 3 g% alatt, *10.* összbilirubin 10 mg% felett, *11.* thrombocyták 100 ezer/mm^2 alatt, *12.* fehérvérsejtek 10 ezer/mm^2 felett. Matematikai kontroll után ezek közül csak *öt* maradt meg szignifikáns elemnek: septicus shock, malignitás, serum albumin 3 g% alatt, anamnesisben magas vérnyomás betegség, serum urea nitrogén 20 mg% felett.

666 betegnek egynél kevesebb rizikófaktora volt: kis kockázatú csoport, 104-nek kettőnél több: nagy kockázatú csoport. Az elsőben 130 szövődmény, a másodikban 48 szövődmény fordult elő, míg a kis kockázatú csoportban 10, a nagy kockázatú csoportban 19 haláleset történt, a különbségek szignifikánsak.

Javasolják a nagy kockázatú csoportba tartozó betegek megfelelő antibiotikum előkészítését, tápláltsági támogatását (fehérjehiány rendezését), praeoperativ biliaris elfolyás biztosítását a sárgaság csökkentésére.

Novák László dr.

A műtét utáni thromboembolia megelőzése: enoxaparin. Bergqvist, G. és mtsai (Dept. of Surgery, General Hospital, Malmö, Sweden): Br. J. Surg., 1992, *79,* 495.

Svédországból, Skóciából, Norvégiából, Németországból, Kanadából, Franciaországból, Dániából, Belgiumból tekintik át a szerzők ebben a multinacionális tanulmányban az enoxaparin hasznosságát a sebészeti prophylaxisban.

Három rizikószint állapítható meg a műtétet követő vénás thromboembolia keletkezése szempontjából: kis kockázatú betegek mélyvénás thrombosis (DVT) valószínűsége 10% alatt, proximális DVT (poplitealis vagy fölötte) rizikója 1% alatt és a legveszélyesebb szövődmény, a pulmonalis embólia rizikója 0,1% alatt. Ebben a csoportban azok a betegek foglalhatnak ehlyet, akik kis sebészeti beavatkozáson esnek át (időtartam 30 percnél kevesebb az operáció során), 40 év alattiak, és olyan betegek is, akiket 30 percnél hosszabb ideig műtenek, de nincs rizikófaktoruk. A prophylaxis ilyen betegeknél nem lehet költséges, sok sebész rugalmas pólyával megelégszik az alsó végtagokon. Prophylaxis szükségét kívánó rizikófaktorok: korábban már előfordult DVT, thrombophiliák (antithrombin III, protein C, vagy lupus anticoagulans hiánya), obesitas, malignus betegség, varixok, trauma, alsó végtagon műtét, tartós immobilizáció). Az alacsony rizikójú betegcsoportot a *közepesen veszélyeztetett* csoportba tartozó betegek követik, ahol a DVT rizikó 10—40%, a proximális DVT 1—10% és a fatális tüdőembólia 0,1—1% közötti tartományban jelentkezhet. Ide sorolták a nagy sebészeti műtötteket, urológiai és nőgyógyászati betegeket is, ha 40 év felettiek, vagy a már említett rizikófaktorok megvannak. A magas rizikójú betegeknél a DVT esélye 40—80%, a proximális DVT valószínűsége 10—25% és a tüdőembólia is 1—10%-ban keletkezhet. Súlyos trauma, csípőízületi műtétek, térd vagy alsó végtagi egyéb beavatkozások, kiterjedt medencei, hasi műtétek (főleg malignitás miatt) utáni esetek tartoznak ide.

Speciális érdeklődés kíséri a legújabban kifejlesztett kis molekulasúlyú heparinokkal (LMWH) történő prophylactikus kezelést. Számos LMWH használható, de különösen az enoxaparin népszerű. Standard heparinból készült benzyláció és alkalin depolymerizáció révén, molekulasúlya átlagban 3500—5500. Nagyszámú beteganyagon végzett vizsgálatok szerint 20—60 mg/nap az optimális dózis, elkezdve a műtét előtt 12 órával, pl. csípőízületi műtétnél 40 mg/nap adagban.

A kis molekulasúlyú heparinok terjednek világszerte a thromboemboliás prophylaxisban, hatásosak és biztonságosak, és az összehasonlító egészségügy-gazdasági viszgálatok szerint alkalmazásuk a közepes és nagy kockázatú betegeknél költségcsökkentő hatású.

Novák László dr.

Zollinger—Ellison-syndroma. *Kollektív sebészeti tapasztalat.* Farley, D. R. és mtsai (Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minnesota, USA): Ann. Surg., 1992, *215,* 561.

A Zollinger—Ellison-syndroma, ma már orvostörténelmi értékű 1955-ös leírása óta változatlanul ellentmondásos annak kezelése, habár számos technikai, műszaki újdonság segítette az utolsó három évtizedben a diagnózis felállítását és a gyógyítást. Új farmakológiai vegyületek [1976-ban a histamin-receptor (H_2) blokkolók, 1984-ben H^+ és K^+ adenosin triphosphat pumpa blokkolása omeprazollal] bevezetésekor sok szerző a sebészi kezelés helyett már csak belgyógyászati megoldást talál üdvözítőnek.

1958 és 1991 között 90 ZES beteget exploráltak a Mayo Klinikán. 66 beteget kizártak a vizsgálatból, ugyanis 33-nál a kiterjedt májáttétek miatt semmilyen resectio nem jött szóba, 20 beteg nem egyezett bele műtétbe, 9-nél *multiplex endocrin neoplasia I. típusa* állt fenn (MEN—I) és gyógyszeres kezelésre viszonylag jól reagáltak, egyébként is multicentrikus pancreas folyamatuk volt. Két beteget azért nem operáltak, mert az altatási kockázat igen nagy volt, és 2 MEN—I betegnél még nem érett meg az idő műtétre.

A ZES diagnózisa legalább két követelményre épült: *1.* anamnesisben súlyos peptikus fekélybetegség vagy ismeretlen eredetű hasmenés, 2. éhgyomri hypergastrinaemia (>200 pg/ml) vagy jelentősen emelkedett gyomorsavtermelés (>15 mmol HCl/óra), *3.* pozitív secretin stimulálta gastrin elemzés (iv. 2 E secretin/testsúlykg adására serum gastrin emelkedés >200 pg/ml), *4.* neuroendocrin tumor szövettani diagnózisa. Ezekből bármelyik kettő megléte bizonyítja a ZES-t.

59 férfi és 31 nő betegük volt, átlagéletkor 51 év (13—72 év között), sporadikus megbetegedés 75 betegnél volt (83%), míg 15-nél (17%) a hypergastrinaemia a MEN—I syndroma manifesztációjaként jelentkezett.

Pathológiailag a primer gastrinoma 59 betegnél (66%) volt lokalizálható, 50 tumor a gastrinoma háromszögben (közöttük 13 dudodenális tumor), a tumorok átmérője 0,2 cm-től 12 cm-ig terjedt. Metastasis 34-nél (38%) volt, egy betegnél multiplex microadenomát (nesidioblastosis) találtak.

A Mayo klinikán való jelentkezés előtt 20 beteget (22%) már más intézetben korábban operáltak. Habár 40 totál gastrectomiát végeztek a klinikán, csak hármat 1977 óta (természetesen ZES miatt) és csak egyet 1980 óta. A kórházi tartózkodás átlagos ideje 17 nap (2 nap és 70 nap között volt, postoperatív szövődmények 27%-ban fordultak elő (24 betegnél 30 szövődmény), hármat reoperáltak gyomorvérzés, vékonybél ileus és jejuno-jejunostomia elégtelenség miatt.

51 beteg túlélési ideje az első operáció után átlagban 11 év. 39 betegből a halál a tumor progressziója miatt következett be 24-nél, postoperatív halálozás négynél, peptikus fekélybetegség miatt kettőnél, és kilencnél a halálok nem volt összefüggésbe hozható a ZES-vel.

A gastrinomák 38%-a volt malignus. Postoperatív eugastrinaemia a betegek 11%-ánál volt elérhető.

A Mayo Klinika szakértői úgy gondolják, hogy a sebészeti exploratio legyen a kezelés kezdete azoknál a betegeknél, akiknél nincs májmetastasis, a gyógyszeres kezelés hatásos lehet a sebészetileg nem kezelhetőknél. Prognosztikai faktorok közül szignifikáns kapcsolatban van a túléléssel a kis tumorméret, májmetastasis hiánya és a primer tumor nem pancreatikus lokalizációja. Felhívják a figyelmet a duodenális micro-gastrinomák fontosságára és az agresszív sebészeti kezelésre.

Novák László dr.

Cardia adenocarcinoma sebészi kezelése. Stipa, S. és mtsai (Dept. of Surgery, University of Rome „La Sapienza", Italy): Surgery, 1992, *111,* 386.

Cardia adenocarcinoma főleg a gyomorfal irányába terjed, de beszűrheti az oesophagust bőven a tapintható határon túl. Gyakran érintettek a hasi nyes-k, a mediastinális nyes-k a betegek mintegy 20%-ában. A standard oesophagogastrectomiák után a mortalitás magas: 15—20%, míg az 5 éves túlélés 10—20%. A szerzők 40 éves tapasztalataikról számolnak be.

A szerzők 1948—1988 között 365 cardiatumoros beteget kezeltek, többségüket resecálták (211, 57,8%), 150 totális gastrectomia alacsony oesophagus resectióval (TGER) és 46 proximalis gastrectomia distalis oesophagus resectióval (PGER). Az utóbbi években 15 beteget operáltak totál gastrectomia + subtotál oesophagectomia (TGSE) útján thoracotomia nélkül.

A legtöbb betegen már előrehaladott tumor jeleit találták: 77,7%-ban extraparietális invázió, nycs érintettség 55%-ban és távoli metastasis 11%-ban.

A postoperatív mortalitás 25,1%, megoszlás: TGER után 26,7%, PGER után 17,4%, és TGSE után 33%. A különbség matematikai számítások szerint nem szignifikáns. TGER és PGER utáni halálokok között leggyakrabban cardiovascularis és respiratoricus szövődmények szerepeltek. TGSE utáni halálos szövődmény lokális komplikáció, többnyire nyaki anastomosis elégtelenség következménye.

Az 5 éves túlélés a resectiót túlélőknél 16,7%. Az utolsó 20 évben a sebészeti kezelés eredményeként semmiféle javulás nem volt megállapítható. Az 5 éves túlélést szignifikánsan befolyásolta a pathológiai beosztású I. stádiumban 61%, II. stádiumban 23,3%,III. stádiumban 9,8% és IV. stádiumban 40%. A TGER és PGER között nem volt szignifikáns különbség az 5 éves túlélést tekintve: 17,8% és 14,9%. Prognosztikus értéke a nemnek, tüneteknek és szövettani típusnak nem volt.

Korai esetekben totál gastrectomia javasolt az oesophagus tumor feletti 10 cm-es resectiójával, így a *stage I* és *stage II* esetekben. Extrathoracalis behatolás a cardiopulmonalisan érintett betegeknél javasolt.

Novák László dr.

Távoli metastasis 1 cm-nél kisebb appendix carcinoid tumortól. MacGillivray, D. és mtsai (Dept. of Surgery and Pathology, The National Naval Medical Center, and Biostatistics Division, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, USA): Surgery, 1992, *III,* 466.

Egy 57 éves nő jelentkezett jobb felső quadránsban tapintható hasi resistentiával, egy éve tartó teltségérzettel, hasi dyscomfort érzéssel. CT vizsgálat egy 13 × 15 cm-es tumort igazolt a máj jobb lebenyében, májfunctio, alpha-foetoprotein, CEA normál értékeken belül. A műtét során a fagyasztott szövettani metszet carcinoid tumort mutatott, a hasi exploratio ennek eredetét nem találta. A jobb májlebeny elülső-alsó segment *en-bloc* resectiója történt a colon jobb oldali részletével, az omentummal és duodenum részleges eltávolításával együtt. Az appendix distalis részében egy 0,6 cm-es tumoros csomót talált a szövettani vizsgálat, a májban lévő carcinoid metastasis primer eredetét. Histopathológiai, immunohistochemiai és elektronmikroszkópos tanulmányok bizonyították a szövettani diagnózis helyességét, a mesoappendix agresszív inváziója is mutatta a potenciálisan veszélyes tumor viselkedését.

Az irodalomban 414 leírt esetet találtak, ahol teljes információ állt rendelkezésre a metastasis megjelenésére, a tumor méretére, a mesoappendix inváziójára vonatkozóan. Metastasis megjelenése csak 2 cm-nél nagyobb carcinoidoknál volt igazolható, hasonlóképpen a mesoappendix inváziója is. Részletes elemzéskor kiderült, ha metastasis van jelen, mesoappendix invázió lehetséges 2 cm-nél kisebb tumoroknál is, de ez nem mondható a 2 cm-nél nagyobbakra. A 2 cm-nél kisebb carcinoidok radikális műtétje — az egyszerű appendectomián túl — esetenkénti megítélést igényel.

Novák László dr.

Rectum carcinoma kezelése lokális kimetszéssel. Bailey, H. R. és mtsai (Division of Colon and Rectal Surgery, University of Texas Medical School, Houston, USA): Surgery, 1991, *III,* 555.

A szerzők 1979-ben kezdték lokális excisióval (LE) kezelni szigorúan válogatott rectum carcinoma eseteiket. LE kritériumai: *1.* a tumor nem alkalmas alacsony elülső resectióra, *2.* jól vagy közepesen differenciált legyen szövettanilag és ne tartalmazzon mucinosus komponenst, *3.* tapintással szabadon mobilizálható, *4.* perirectalis nycs nem tapintható, *5.* a tumor legyen ideálisan hátsó vagy oldalsó-hátsó elhelyezkedésű, *6.* a béllumen keresztmetszetében a kerület 35—45%-át involválhatja csak.

Szövettanilag nem alkalmas LE-re: *1.* alig differenciált, *2.* mucinosus komponenssel, *3.* muscularis proprián túl is terjed, *4.* vascularis vagy lymphaticus invázió fennállása esetén, *5.* nyirokcsomó pozitivitás.

63 beteget kezeltek 10 év alatt, a rectumcarcinomások 15%-át. Átlagéletkor 62 év (33—87 év), 38 nő, 24 férfi. A laesiók átmérője 1,3 cm-től 8 cm-ig terjedt, egyik sem volt *in situ* carcinoma vagy nyeles megjelenésű, többségükben ulceratív formát mutattak. 35 csak a submucosáig, 18 a muscularis propriáig terjedt. 10 penetrálta a bélfalat és elérte a perirectalis zsírszövetet. Praeoperatív meghatározás 53 betegnél bizonyult korrektnek. Négy postop. szövődményük volt: egy strictura (8 cm-es laesio, átmeneti colostoma, dilatatio után gyógyult) egy utóvérzés a 8. postop. napon (alváltést igényelt) és kettőnél minimális sebszétválás. Mindegyik gyógyult, 24 beteg részesült portoperatív besugárzásban, 29 nem. A 10 teljes falvastagságra terjedő tumoros beteget besugározták és megajánlották az abdominoperinealis exstirpatiót. Ezeket a további elemzésből kizárták. A maradék 53 beteg utánkövetése 12—130 hónapos volt, átlagban 44 hónap. Négynek jelentkezett recidívája (8%), átlagban 17 hónap múlva. Hatan egyéb okok miatt meghaltak 12—63 hónap múltán, de recidíva nem jelentkezett. Az 5 éves túlélés 74,3%, ha a tumorral kapcsolatos haláleseteket is figyelembe veszik, akkor már 90,3%(!). Két betegen reexcisiót hajtottak végre, egyik betegük pedig agyi metastasis miatt halt meg a lokális recidíva legkisebb jele nélkül. Egyetlen haláleset volt lokális recidíva miatt.

Novák László dr.

SZEMÉSZET

Vakság elleni küzdelem a fejlődő országokban. Stilma, J. S. és mtsai (Utrecht—Amsterdam—Groningen—Enschede): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 619.

A holland szemésztársaság trópusi sectiójában 1991-ben tárgyaltak a vaksághoz vezető megbetegedésekről. A vakok száma milliókban, a prevalentia zárójelben olvasandó: Afrika 6 (1,2), Ázsia 20,5 (0,75), Dél-Amerika 2 (0,5), egyebütt 2,5 (0,2); a 31 milliónyi vaknál az előidéző ok (szintén milliókban): cataracta 17, trachoma 6, glaucoma 3, xerophthalmia 0,5, onchocerciasis 0,5, egyéb 4. A vakság előidézésében a cataracta 55%-kal szerepel, Indiában évente 3,8 millióval növeli a vakok számát, de évente csak egymilliónál történik meg az egyedüli megoldást jelentő műtét. Az intracapsularis lencseextractio egyszerű, gyors, olcsó és kis fertőzési kockázattal járó műtét, mely mobilis szemészeti táborban is végrehajtható. Hátránya a hályogszemüveg és a látótér tökéletlen helyreállítása. A fejlődő országokban is nő az igény a műlencse beültetésre, de ehhez drága készülékekre és drága műlencsére volna szükség. A műlencse 200, a hályogszemüveg 5 Guldenbe kerül, a trópusokon műlencse beültetés csak indicatio alapján történik.

A trachoma kb. 400 millió embernél okoz idült keratoconjunctivitist, mely a rossz higiénés viszonyok között felfellobban. A hegedések és az entropium és a trichiasis vezet vaksághoz. Etiópiában az eü. felvilágosítás hatására az iskolások közötti 12,1%-os előfordulása 3,3%-ra csökkent. A glaucománál rendszerint késői a felismerés, a n. opticus károsodása már irreversibilis. A trópusokon a szemcseppentéses kezelés és a kontrollok gyakorlatilag kivihetetlenek, a laseres trabeculoplastica a készülék drágasága és sérülékenysége miatt nem áll rendelkezésre.

Közép- és Délkelet-Ázsiában és Afrikában a kétoldali xerophthalmia kezdetben csak esti vakságot okoz. A betegség gyakran társul diarrhoeához, morbillihez, fertőző betegségekhez; a gyermekkori vakság leggyakoribb oka. Kezelése egyszerű, az A-vitamin sok helyütt ingyen hozzáférhető. A nehézség a felkutatásban és a kontrollok végrehajtásában jelentkezik. Az onchocerciasis más néven a „folyómenti vakság" csak a trópusokon fordul elő. Az Onchocercus volvulus nevű féreg a vektorként szereplő „fekete légy", azaz a Simolium damnosum közvetítésével kerül az emberi szervezetbe. Ez a légy az oxigénben gazdag, gyorsfolyású folyókban tenyészik.

A nőstény féreg által ürített microfilariák a véráramon át a szembe jutva okozzák a vakságot. A küzdelem ellene két vonalon fut: a levegőből juttatott insecticidekkel pusztítják a vektor-legyeket, — a fertőzötteket pedig ivermectinnel kezelik. *(Ref.:* A WHO Press 1992. februárban közölte, hogy még 6 évre volna szükség a körfolyamat felszámolásához. A kifejlett féreg élettartama 14 év.)

Az egyéb vaksághoz vezető megbetegedések között első helyen állnak a lepra és a diabeteses retinopathia. Mindkét betegségnél 0,25 milliónyi a vak. A lepránál a facialis paresis okozta keratitis, a lagophthalmus okozza a vakságot. A leprás cataracta operálható, mert a retina és a n. opticus normális. A látás visszanyerése náluk különösen fontos, mert érzéketlenségük miatt sérüléseikről csak szemük révén szereznek tudomást.

A vaksághoz vezető megbetegedések 80%-a megelőzhető és gyógyítható, mégis egyre gyarapodik a vakok száma, míg Belgiumban 15 000 lakosra jut egy szemész, ez az arány Hollandiában 1 : 35 000, Indiában 1 : 100 000, és Afrikában 1 : 1 000 000.

A vakság elleni küzdelem nem élvez prioritást a gyorsan halálhoz vezető betegségekkel szemben. A zsidó-keresztény értékrendszeren alapuló eü. fejlesztési segítségnek vannak hátulütői: fokozódik a túlnépesedés, az alultápláltság, a környezet túlterhelése. A vakság megszüntetése nem jár hátrányokkal, a műtét még olcsóbb, mint a vakok rehabilitatiója. A cataracta műtöttek 90%-a az egyéves kontroll tanúsága szerint visszanyerte látását. Az általános orvosok, sőt a paramedikusok is megtaníthatók a műtét elvégzésére.

Ribiczey Sándor dr.

A corticosteroidok szerepe az akut neuritis optici kezelésében. Beck, R. W. és mtsai, valamint a neuritis optici-t tanulmányozó csoport. (Department of Ophthalmology, University of South Florida College of Medicine, Tampa, USA): N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 581.

A neuritis optici a látóideg heveny demyelinisatióval járó betegsége, amely a sclerosis multiplex monoszimptómás formája lehet. Kezelésére kiterjedten alkalmazzák a corticosteroidokat, azonban az ezek therapiás hatására vonatkozó adatok ellentmondásosak. Ezért a szerzők egy multicentrikus tanulmány keretében, szigorúan ellenőrzött körülmények között vizsgálták a szer therapiás hatékonyságát.

457 betegüket 3 csoportba sorolták. Az első csoport tagjai 14 napon keresztül 1 mg/tskg prednisolont kaptak szájon át, a második csoport betegeit 3 napig napi 1 g methylprednisolonnal kezelték intravénásan, majd 11 napig 1 mg/tskg/nap prednisolont adtak oralisan. A harmadik csoport betegei pedig placebót kaptak orálisan.

Az intravénás methylprednisolonnal kezelteknél a látásélesség és a látótér szignifikánsan gyorsabban javult, mint a placebót kapottaknál, míg a napi 1 mg/tskg orális prednisolonnal kezelteknél therapiás hatást nem észleltek.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az orális prednisolon egymagában hatástalan a neuritis optici kezelésében.

Hammer Helga dr.

TRÓPUSI MEDICINA

Trópusi betegségek — vagy későn, vagy soha fel nem ismerve. Orvosi szolgálat a repülőtéren. Szerk. közelmény.: Münch. med. Wschr., 1992, *134,* 16.

A Németországba jövőnek az első állomás a repülőtér; itt felismerhetik a betegséget. Münchenben az új repülőtér naponta kb. 30 000 utas megérkezésével számol és orvosi elsősegély 1—2 lehet. A betegek 10%-a életveszélyes állapotban van és ezek főleg szívbetegek. Évente 5—6 reanimációt végeznek. A két ott dolgozó orvos veszélyes körülmények között hivatalos orvosi teendőket is elláthat, pl. fertőző betegségek behurcolását is megakadályozhatja. A gyomorfertőzéseknek a vírusoktól egészen a koleráig számos oka lehet. Jelentős szerepe van a maláriának, amelyet hetenként legalább 1 esetben hurcolnak be és a fertőző májbetegségeknek. Karantén létesítésére külön intézmény áll rendelkezésre. Egy alkalommal pl. a Colomboból jövő gép 150 utasa hasmenésben szenvedett és minden egyénnek salmonellosisa volt.

Elméletileg minden betegséget behozhatnak az országba, de a rizikó igen alacsony (pl. pestis). A repülőtéri orvos ezért egy ,,földrajzi anamnézist" kérhet a betegtől. Az afrikai édesvizekben a bilharzia fordul elő leggyakrabban és a WHO adatai szerint 200—300 millió ember szenved benne. A bilharzia betegség a turistáknál nem gyakori. Kezdeti tünetek az ún. ,,Katayama szindróma", Japánban vagy Afrikában okozhat fájdalmas tüneteket. Fel kell ismerni az akut és krónikus bilharziasist, ez utóbbi a vízzel fedett területen dolgozóknál (rizsművelők, halászok) fordul elő. A kezelés praziquantellel történik. Fontos, hogy a turista édes vízben ne fürödjön.

A ,,bőrvakond" sokszor ismeretlen az orvosok előtt. A bőrben mászó parazita a beteg számára igen kellemetlen: viszket és fájdalmas bőrkiütéseket okoz. Tiobendazol kenőccsel (15%) és plasztikus kötéssel kell kezelni.

Ha egy trópusokról visszatérő egyénnél láz lép fel: ,,első-másod- és harmadsorban" maláriára kell gondolni. Egy 6 hónapos gyermek Pl. tertianával fertőződik, de csak úgy ismerik fel, hogy a vérképben kimutatják a plasmodiumot. Ha a trópusi tartózkodás után felnőtteknél láz lép fel: vérkenet, és ún. ,,vastag csepp" vizsgálatot kell végezni. Differenciális diagnózis tekintetében más lázas betegnél pl. tífusznál, el kell különíteni. Maláriánál plasmodium van a vérben, tífusznál salmonella mutatható ki. Milyen számban fordul elő a betegség? Németországban évente kb. 1000 maláriás van; 1986-ban 19, 1989-ben 22 haláleset volt ugyanott.

Gyanús esetekben is jelenteni kell a polyomyelitist, a tífuszt és paratífuszt, és a nagyon ritkán előforduló kolera esetet. Az ugyancsak igen nagy számban előforduló shigellosisok (kb. 100 évente) 70%-a külföldi eredetű. A kiütéses tífusz és a visszatérő láz elhanyagolható. Hivatalosan be kell jelenteni a malária eseteket; a kb. 5000(!) számban előforduló hepatitis epidemica ugyancsak bejelentendő, ennek $^2/_3$ része külföldi származású. A lépfene, brucellosis és szifilisz ugyancsak bejelentendő. *Nem kell bejelenteni* a bilharziasist, ulcus mollet és az amoebás dysenteriát.

A malária gyógyítását a Frankfurt-i Speyer Georga Ház-ban dolgozták ki: a gyógyszert a beteg vigye magával, de csak betegség esetén szedje. Leggyakrabban a beutazás után 7 nappal szedje. A szúnyogok az esti sötétedéskor és a hajnali szürkületben csípnek és terjesztik a betegséget. A gyógyszerek ma a ,,legmodernebbek", de 3 év után talán nem sokat fognak érni. A sulfadoxin/pyrimethamin jó hatásúak, de tartós ottlét esetén (ti. maláriás vidéken) a halofantrint ajánlják.

A WHO szerint *alacsony rizikó* (Közép-Amerika, Peru, Földközi tenger stb.) vidéken ajánlják a chloroquin profilaxist; egy másik variáció: ne használjunk profilaktikumot, csak készenléti gyógyszereket tartsunk; *közepes rizikó* (Jemen, Omán, Fülöpszigetek stb.) profilaxisnak chloroquin + proguanil. Gyógyszerenként halofantrint és mefloquint, esetleg szulfadoxint + pyrimethamint javasolnak; *súlyos fertőzés esetén* (Afrika, Ázsia stb.) profilaxisként mefloquint, vagy doxycyclint, esetleg chloroquint + proguanilt ajánlanak. Állandó kezelésre halofantrint vagy mefloquint tartanak szükségesnek. Mefloquin és/vagy chloroquin egyszeri adása hányingert és fejfájási zavarokat okozhat; a sulfadoxin + pyrimethamin 1 : 200 000 esetben csontvelői elégtelenséget válthat ki.

Ringelhann Béla dr.

Heveny schistosomiasis trópusi betegségeknél. Junghans, Th., Weiss, N. (Svájci Trópusi Intézet): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 941.

A közlemény 3 egyén betegségéről szól: egy 29 éves férfi, 26 éves nő és 58 éves ugyancsak nőbetegről. Mindhárman Maliban (Afrika) tartózkodtak. A Schistosoma mansoni (S) egyik alakja Afrikában, Dél-Amerikában és a Közel-Keleten fordul elő: a S. japonicum Ázsiában és a S. haematobium Afrikában és a Közel-Keleten található. A betegség úgy keletkezik, hogy az emberi széklet, amely S-tojást tartalmaz, édesvízbe kerül, ott átalakul és a belőle képződő cercariák behatolnak a bőrbe. A betegség a trópusi kórképek közé tartozik és Európá-

ban tisztában kell lenni, hogy kezdeti tünetei vannak, mert a turisták a fertőzés kezdetén térnek vissza hazájukba.

A 29 éves férfi 4 héttel visszatérése után: 40 °C-ig emelkedő lázzal, fejfájással, köhögéssel és 5 kg fogyással ment orvosához. Malária betegségre utaló tünetei nem voltak, de a vérképben eosinofiliát, azonkívül nagyobb lépet találtak. Elmondta, hogy a trópusokon édesvízben való fürdés után a viszketés S-ra terelte a figyelmet. Szerológiai vizsgálatok a gyanút megerősítették. A beteg korábban sohasem tartózkodott bilharziás vidéken. A kezdeti tünetek lezajlása után egyszeri 40 mg/kg praziquantelt kapott. A kezelés után a láz 39 °C-ra emelkedett, eosinofiliája volt és a fizikai közérzet javult. Négy héttel később a székletben S. petét találtak, de a vizelet negatív eredményt mutatott. Három hónappal később az összes próbák pozitívak voltak és újabb 1 adag 40 mg/kg praziquantelt kapott. Tizenhat hónappal az utolsó kezelés után minden eredmény negatív volt.

A második esetben 3 héttel a hazatérés után véres hasmenés, 38 °C-os láz és köhögés jelentkezett. Itt maláriát és typhus abdom.-t vettek gyanúba. A klinikára való felvétel után a székletben féregpetét találtak, de a vizelet negatív volt. Egyszeri adag praziquantel után a beteg 23 hónapig panaszmentes volt, székletében, vizeletében 15 alkalommal negatív eredménnyel.

A harmadik beteg panaszmentes volt és a szerológiai próbák bizonytalan eredményt mutattak. A székletben kétszer történt vizsgálat, pozitív eredménnyel. Egyszeri adag gyógyszert kapott (kis szédülést okozott), és 4 héttel később negatív vizsgálati eredményt mutatott. Három hónappal később a székletben a féregpete pozitív volt. Ekkor újabb adag gyógyszert kapott. Hét hónappal később az eredmények negatívak voltak.

A S. nem gyakori betegség a trópusokról visszatérőknél. Ennél sokkal gyakoribb a malária, amelyre gondoltak. Az édesvízben való fürdés és az azt követő viszketés a betegek harmadánál S-ra enged következtetni. Jelen eseteink közül a 3. betegnél csak utánvizsgálatok igazolták a betegséget. Egy amerikai egyetemi hallgatói csoportnál 18 egyénből, Kenyában, fürdés után 15 lett beteg. Nagyon kevés eredmény bizonyítja, hogy *nem megfelelő kezelésben részesült egyéneknél* a húgyutak, a gyomorbélhuzam és a máj betegsége is előfordult. Ezek a kórképek krónikus betegeknél is megjelennek. Itt a következőkre kell figyelemmel lenni: a behatoló parazita-méreg mennyisége, vagyis a nagyobb teher több védelmet tesz szükségessé. Ugyanakkor fontos a fertőzött személy immunvédekezése és minősége. Nagyon fontos a parazita élettartama az egyénben, amely csak kb. 5 év, de néha 30 évig is elél. Ugyancsak fontos a parazita-méreg védekezése a támadó gyógyszerekkel szemben. A szerológiai próbák, különösen az ELISA tesztek nagyon érzékenyek.

A féregpete kimutatása néha nehézségekbe ütközik, ilyenkor rektoszkópia, vagy a vizelet katéteres megtekintése szükséges lehet. Néha a féregpete már „halott", nem képez miracidiumot, amely az élőben kimutatható, de mikroszkóppal stb. ugyancsak látható. Gyanús esetekben, más ok nélkül fennálló eosinofilia és az ún. „Katayama szindróma" is a betegségre tereli a figyelmet.

Az orvosi gyakorlatban a praziquantel játssza a legfontosabb szerepet. Kezdeti közlések egyszeri 40—60 mg/kg adagot javasolnak. Lehet a kezdeti kezelés olyan szakasza, amikor a parazita még nem tud érett féregpetét produkálni, ilyenkor az utánkezelés hozhat eredményt. A praziquantel fejfájást, hányingert, szédülést okozhat. Súlyosabb esetekben szteroidokkal együtt adják.

A betegeket 1 hónap múlva ellenőrzik, de 3, 4, 12 hó múlva a székletet és vérképet ugyancsak megvizsgálják. A betegség ellenőrzésére a szerológiai próbák még nem elégségesek.

Ringelhann Béla dr.

A víz útján terjedő kolera Trujillóban, Peru államban: tanulságok a betegség terjedéséről. Swerdlov, D. L. és mtsai (USA és más közeg. intézetek): Lancet, 1992, *340,* 28.

1991. év elején, Trujillóban (322 000 lakos), Peru második legnagyobb városában az EüM javasolta, hogy az ivóvizeket forralják fel és a gyümölcsöt is csak forralt vízzel való lemosás után fogyasszák. Ugyancsak figyelmeztették a lakosokat: a halételeket és a „ceviche"-t (egy Peruban népszerű halétel) ne egyék. Eleinte csak a szegényebb negyedekben terjedt a hasmenés, majd áttért a gazdagabb környezetre is. Március közepén kiterjedt egy új városrészre is. A vízvezeték (61 kút) úgy van szervezve, hogy belőle illegális leágazások vannak. Van azonban illegális befolyás is. A bakteriológiai vizsgálat 6%-ban mutatott V. cholerae kórokozót a vízvezetéki vízben. Egyes helyeken a vízvezetéki vizet — jogellenesen — öntözésre is használták.

A 6673 kórházi betegből különválasztották a legsúlyosabbakat és ezekből meghalt 71 (0,4%). A betegség a legsúlyosabb volt Latin-Amerikában. A kezdettől két hónapig 16 000 személy betegedett meg. A diarrhoeával kórházba szállítottak 79%-a baktériumra pozitív eredményt mutatott.

A legtöbb eset közönséges (nem forralt) víz ivásából származott. A szegényebb negyedekben az ivóvizet edényekben gyűjtötték és ezek nagy része emberi széklettel volt fertőzve. Olyan ivóvíz, amelybe mások előzőleg a kezüket mosták, a leggyakoribb fertőző forrás volt. Pl. Calcuttában szűknyakú üvegeket használtak ivóvíz tárolására és ezekben a házakban lényegesen csökkent a kolera. A társas összejöveteleken („fiesta") még több volt a fertőző forrás, mert az élelmiszer-kereskedők mindenféle élelmet gyűjtöttek és árultak. Azok akik káposztát ettek, gyakran betegedtek meg, sokkal kevesebb volt a megbetegedések száma, ahol banánt fogyasztottak. Trujillóban a káposztát csak rövid ideig főzték, így a kolera bacilus életben maradhatott. A salátafélék, amelyeket ugyancsak öntöztek, a banánhoz hasonlóak voltak, vagyis a föld felett és hüvelyben teremtek. Ez a vizsgálat már azután készült,hogy eltiltották a nyers tengeri halak fogyasztását, de ennek szerepe lehetett. Az Egyesült Államokban a csigákat, kagylókat stb. mint fontos fertőzési forrásokat tartották nyilván.

Az utcai árusokat, akik üdítő italokat árusítottak, kitiltották a városból, így a fertőzés tőlük nem származott. Összehasonlítottak négy különböző városrészt és vizsgálták, hogy a „szegénység" több beteget termelt, mint a „gazdagság". Különbség ezen a területen nem volt.

A betegek legnagyobb részt azok voltak, akik az ivóvizet használták. Ebbe a vezetékbe az ún. centrális („in line") klóros folyadék becsöpögtetése hasznos volt, de magának a vízvezetéknek a tisztításához nem volt elegendő, mert „illegális" bevezetések és elvezetések változtattak a bakteriális zónán. A víz felforralása a házakban igen hasznos volt és a keskeny nyakú víztároló üvegek visszaszorították a házi fertőzéseket. Amíg a költséges csatornázást meg nem oldják, a gyümölcs mosása forralt vízzel igen fontos. A halaknak és a „ceviche"-nek biztonságos fogyasztása még ezzel nincs megoldva.

Ringelhann Béla dr.

A loiasis mammographiás képe. Britton, C. A. és mtsai (University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh): Amer. J. Roentgenol., 1992, *159,* 51.

Az emlőben röntgenképen látható különböző jellegű meszesedések elkülönítő kórismézében a ritka lehetőségek közé tartozik paraziták okozta calcificatio. Ilyent észleltek dracunculiasis, cysticercosis és loiasis kapcsán. A szerzők egy 29 éves nőbeteg mammographiás képén láttak malignitásra gyanús aprófoltos meszesedést. Biopsiát végeztek, és a szövettani vizsgálat igazolta Loa-loa lárvák jelenlétét rákos folyamat kizárása mellett. A beteg korábban a békehadtest tagjaként a nyugat-afrikai Gabonban teljesített szolgálatot, ott fertőződhetett. Kórelőzményében szerepeltek gyulladásos bőr alatti csomók a végtagokon. A Loa-loa lárvák a mangólégy csípésével kerülnek az emberbe, a bőr alatti kötőszövetben szaporodnak elsősorban a végtagokon és a szem subconjunctivalis szöveteiben. A microfilaria aztán újabb csípés során visszajut a mangólégybe, így zárul a kör. Az endémiás nyugat-afrikai városról a kórképet Calabar-betegségnek is nevezik. A meszesedés az érett lárvák elpusztulása után alakul ki. A jellegzetes hely a végtagok bőr alatti szövete, az emlőben való előfordulás ritkaság. A kórismézhez támpont a kórelőzmény, esetleg a parazita kimutatása a vérben, eosinophilia.

Laczay András dr.

Malária profilaxis. Verloeff, J., (Rijswijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1079.

Miután az előző évhez viszonyítva a Plasmodium falciparum resistentiája fokozódott, az eü. főfelügyelő ismerteti az aktuális malária profilaxist. Hangsúlyozza, hogy semmilyen profilaxis nem nyújt 100%-os védelmet. Naplemente után ajánlatos a hosszú ujjú és hosszú szárú ruházat és rovarriasztó használata. Terhességnél nem tanácsos az odautazás. Gondolni kell a lakóhelyiségek szúnyogtalanítására. Felsorolja a délkelet-ázsiai és nyugat-afrikai országokat és a dél-amerikaiak közül az Amazonas vidéket, Brit- és Francia Guayanát és Surinamot, ahol profilaktikumként a mefloquin (Lariam) a javasolt szer. Adagja 15 évesnél idősebbeknél, vagy 45 kg-nál súlyosabbaknál hetente egy 250 mg-os tbl; 9—15 éveseknél vagy 31—45 kg testsúlynál 0,75 tbl; 5—8 éveseknél vagy 20—30 kg-osnál 0,5 tbl; a 2—4 éveseknél vagy 15—19 kg-nál 0,25 tbl az adag. Két évnél fiatalabbaknál, vagy 15 kg-on aluliaknál a mefloquin kontraindikált. A profilaxis az indulás napján kezdődik és a maláriás vidék elhagyása után 4 hétre fejeződjön be. Az utolsó tbl beszedése után három hónapig a terhesség elkerülendő. Ezen profilaxis kontraindikációja a terhesség, lactatio, két évnél kisebb életkor, epilepsia és antiepilepticum szedése. Nagy koordinációs igénynél (pilóta) a proguanil és a chloroquin kombinációja javasolt. Calcium antagonisták és kinidin szedése fokozhatja a cardialis mellékhatásokat. Két napnál hosszabban tartó láznál gondolni kell a malária áttörésére. Hosszabb délkelet-ázsiai útra indulók jó, ha visznek magukkal halofantrint is. Ennek adagja felnőttnél 3 × 500 mg, gyermeknél 40 kg-on alul 3 × 8 mg/kg testsúly. Kontraindikáció a terhesség és lactatio és az egy évnél fiatalabb kor.

Ribiczey Sándor dr.

Kezeletlen lepra betegségben fellépő szérumvas és erythropoietin változások mérése. Lupinsky, S. E. és mtsai (MRC Iron and Red Cell Mechanism Unit): J. Int. Med., 1992, *232,* 273.

A délafrikai, 1200 méter magasan fekvő és Pretoria tartományban lévő Westfort-i lepra gyógyító intézetben 56 beteget vizsgáltak (26 férfi, 30 nő). A betegeket az ismert csoportosítás szerint 5 csoportba sorolták: LL, BL, BB, BT és TT. A polaris és subpolaris csoportok az LL, a tuberkulotikus csoportok a TT osztályba kerültek. A betegeknél 9 különböző vizsgálatot végeztek (vvs, süllyedés, szérumvas, ferritin stb.) Húsz beteg anaemiás volt és ebből 3 jellegzetes vashiányos vérszegénységben szenvedett. A betegek közül 20 az LL csoportba tartozott (89,7%), ez bizonyítja, hogy az anaemiás betegek gyakrabban vannak ebben az osztályban. A betegek a normálisnál alacsonyabb szérumvas értéket mutattak, de a szérum ferritin geometriai középértéke magasabb volt, mint a nem vérszegény betegeké. Az anaemiás betegek erythropoietin értéke szignifikánsan alacsonyabb volt. Csontvelő kenetekben a nem anaemiás betegek jóval magasabb nem Hb vas értéket mutattak. Tíz LL és LB beteg a csontvelőben Ziehl-Neelsen pozitív festést adott.

A szerzők egy érdekes momentumra figyeltek fel, amely a lepromatosus leprában az immunválasz gyengeségére utal. Bár ismeretes, hogy leprában a sejtek immunvédekezése csökkent, a jelenlévő nagyszámú baktérium fokozza a humorális választ. Bár a fokozott süllyedés emelkedett immunválaszra utal (és ezek főleg fibrinogének), de a C-reaktív protein (CRP) gyakorlatilag normális szintű. Ez a különbség fontos, ha összehasonlítjuk a tuberkulózissal fertőzött esetekkel, ahol mindkettő emelkedett. Minthogy a CRP a betegség akut fázisában emelkedett, a sejt-cytokinek (más sejtek termelését stimuláló faktorok) *lepromatosus leprában nem termelődnek.* Ez különösen a M. leprae makrofágok stimuláló hatások elmaradására utal, bár eddig nem találtak hiányosságot a makrofágok működésében. A szerzők feltételezik, hogy ennek ellenére a sejtek citokint és interleukint nem termelnek. E felvetés támogatására felhozzák, hogy a thrombocytosis, amely az akut szakban mindig jelentkezik, teljesen hiányzik a lepromatosus leprában.

Ringelhann Béla dr.

A Trypanosoma brucei gambiense, alvási betegség, kezelése eflornithinnel és annak toxicitása és eredményei. Milord, F. és mtsai (Dept. of Med., Univ. of Sherbrooke, Canada): Lancet, 1992, *340,* 652.

Zaireban (Afrika) a Kinshasától 500 km-re ÉK-re fekvő Noikiben vizsgálták a betegeket. A kezelést eflornithinnel végezték, rövid neve: DFMO. A betegek nagy számban vannak, összesen 472-t ismertek fel, de ezeknek csak egy részét kezelték. Összesen 3 csoportot vizsgáltak, ún. „nyílt kezeléssel":

1. 37 beteg, ebből 6 „új beteg", vagyis frissen felismert betegség, korábbi kezelésben nem részesültek. Ebben a csoportban 100 mg/kg DFMO-t adtak 6 óránként iv. 14 napig, majd szájon keresztül 76 mg/kg-ot 6 óránként 21 napig.

2. 150 beteg, ebből új 90. iv. 200 mg/kg DFMO-t kaptak, majd szájon keresztül 200 mg-ot minden 6 órában, 12 napig.

3. 20 beteg, 11 új, csak szájon keresztül kapott 75 mg/kg DFMO-t, 35 napig.

A szerzők szerint a kezelés sokszor elmaradt, mert nem volt elég gyógyszer; máskor az ápolónő nem volt képes iv. injekció beadására.

Felvételkor a szokásos fizikai vizsgálat után lumbálpunkciót végeztek, és a liquorban trypanosomiasist (tryp.) vizsgáltak. Ugyanezt megtették a vérben és a nyirokcsomók punctatumában is. Emellett a fvs-t és Hb-t is ellenőrizték. A kezelés alatt chloroquint és mebendazolt is adtak. Orvos a beteget a kezelés alatt 2 alkalommal látta, de ha kellett, gyakrabban is megvizsgálta. Újabb liquort a kezelés után 14 nappal vették és 21 nappal később megismételték. A beteget több hónapig ellenőrizték, és ha lehetett, 3 évig vizsgálták. A betegségbe való visszaesést főleg akkor észlelték, ha a vérben vagy liquorban tryp. volt jelen és a fvs szám 50 vagy több volt. A visszaeséseket tryp.-ellenes gyógyszerekkel, vagy DFMO-val kezelték.

DFMO hatására a tryp. eltűnt a vérből és liquorból és a fvs-ek 186/mikroliter számról 21 alá süllyedtek. 156 beteget követtek DFMO-val való kezelés után 1 évig, és csak 13-nál (9%) volt relapsus. A kezelést végzők szerint a visszaesést főleg a 12 év alatti korban észlelték. Az anaemia gyakran jelen volt, de később eltűnt. Görcsös állapot 8 betegnél jelentkezett, majd követte a szokásos eszméletvesztés néhány óráig. A betegek nem haltak meg; voltak egyéb idegrendszeri tünetek: logorrhoea, hallucináció és álmatlanság. A toxicitás, mint a szerzők állítják: elviselhető volt, és a kezelés alatt összesen 4-en haltak meg.

A „nyílt kezelés" DFMO-val, amelyet 1991-ben már a WHO is megemlít, igen eredményes és kevésbé toxikus, mint egyéb tryp. elleni gyógyszerek. Közgazdasági és ésszerű okokból nem ez az a gyógyszer, amelyet az afrikai falusi betegek Tryp. gambiense-je esetén használunk. Érdemes az egyéb tryp.-ellenes gyógyszerkezelés után, visszaesés esetén a DFMO-t alkalmazni.

Ringelhann Béla dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

Diclofenac komplett gyógyszercsalád: nem-szteroid antireumatikum.
Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában,
kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás.
Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)

Pharmavit®

ÚJ

Polfa Tarchomin

SIGNOPAM®

temazepam

Gyógyszeralkalmazási előírás
ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinalis reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét.

Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.

Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.

Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.

A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszában, a szoptatás időszakában, 14 éven aluli gyermekeknek és agyi érbetegségekben szenvedő időskorúaknak egyedi megfontolással, az előny/kockázat gondos mérlegelésével rendelhető. A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A tartós kezelést fokozatosan kell leállítani.

Adagolás: A beteg egészségi állapotától és reagálásától függően, egyénileg kell megállapítani.

Altató adag 1-3 tabletta egyszerre, lefekvés előtt 1/2-1 órával.

Mellékhatások: Általában jól tűrhető. Szórványosan fáradtságot vagy szédülést okozhat. Enyhén csökkentheti a vérnyomást, libidót, továbbá bőrkiütést okozhat. Hosszantartó kezelés során hozzászokás alakulhat ki, illetve elvonási tünetek jelentkezhetnek a gyógyszer hirtelen elhagyásakor.

Gyógyszerkölcsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szerei, pl. trankvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószerek, valamint kurareszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha a műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihipertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva, a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyság).

Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedés és légzési elégtelenség esetén csak óvatosan adható. Tartós alkalmazás során alkoholbarbiturát típusú dependencia fejlődhet ki, ezért tartós alkalmazása kerülendő.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)

OGYI eng.száma: 4171/40/92

polcommerce kft.
1075 Budapest VII.
Károly krt. 25. I. 3.
Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548
Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A CIECH POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

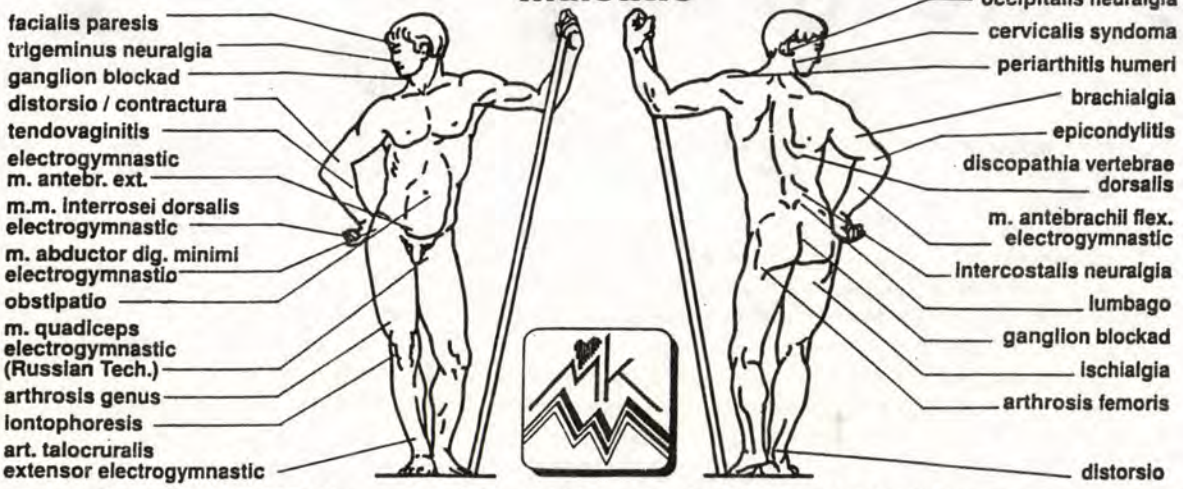
Ciech

Új fizioterápiás készülék-család a MEDKOM ajánlatából

PHYSIODYN-M univerzális készülék
PHYSIODYN-V kiegészítő berendezés
PHYSIODYN ultrahangos készülék



Indicatio



Részletes információ: **MEDKOM** International Kft. 1133 Bp., Gogol u. 34. Tel.: (06-60) 26315 Tel. / Fax: 140-2456

KLION kenőcs

T 100 — Antiinfectiosa topica

TARTALOM:

Tubusonként (20 g) 1 g metronidazol benzoicumot és 0,02 g triclosanumot tartalmaz.

HATÁS:

A mikrobiológiai vizsgálatok alapján a metronidazolt lokálisan alkalmazva baktericid hatást fejt ki az anaerob törzsekre (B. fragilis, Clostridiumok és anaerob Streptococcusok stb.). A triclosan antiszeptikum, ami kiszélesíti a metronidazol helyi antibakteriális hatásspektrumát.

JAVALLAT:

Metronidazolra érzékeny baktériumok jelenléte esetén a váladékozó *ulcus cruris kiegészítő antibakteriális* lokális kezelése.

ALKALMAZÁS:

A napi kötésváltáskor sebtoilette után az ulcusra kell kenni a Klion kenőcsöt és steril gézlappal befedni. Ha a gézlap az ulcusra szárad, másnap Neomagnolos áztatással kell eltávolítani. A kezelést az ulcus feltisztulásáig kell folytatni.

KOMBINÁLT KEZELÉS:

A Klion kenőcs alkalmazásával egyidejűleg szisztémás keringésjavító készítmények adása javasolt.

ELLENJAVALLAT:

Égési sérülés. A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Metronidazol és/vagy triclosan rezisztens törzsek elszaporodása a sebfelszínen. Száraz, alig váladékozó ulcusoknál hatástalan.

MELLÉKHATÁS:

A készítmény bármely komponensével szemben túlérzékenység előfordulhat. A kenőcs alkalmazásakor fájdalom és csípős érzés jelentkezhet, ami azonban rövid időn belül megszűnik és csak ritkán teszi szükségessé a kezelés megszakítását.

FIGYELMEZTETÉS:

A hámfosztott területről a metronidazol felszívódhat, ezért az egyidejű alkohol fogyasztása tilos!

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (20 g)

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. — Budapest

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A „gondolkodó ember"-hez

T. Szerkesztőség. Mádi-Szabó László dr., kritikai észrevételeivel (Orv. Hetil. 1992. *133,* 1733.) teljes mértékben azonosulok. Amiket felsorol tények, amellyel — köztudomású — nem lehet vitatkozni. Amit kifogásolok, csupán berzenkedésének címe, hiszen éppen a gondolkodó embertől többet várok, mint a tények felsorolását némi szubjektivitással fűszerezve. Biztos rajtunk kívül mások is ugyanígy látják, eszerint az eszmefuttatás csaknem felesleges. A gondolkodó embertől elvárom az okok feltárását és megpróbálnék leásni a bajok forrásáig. Esetleg ezzel kiegészítve, gondolatai más aspektusba kerülnének. Volt szocialista berendezkedésünk megváltoztatását vajon mi rosszabbul csináljuk mint mások? Egyáltalán hogyan kellene vagy lehetne jobban csinálni, figyelembe véve az ország csaknem minden állampolgárára átörökített „hiányosságokat"? Pesszimizmusnak, különösen nosztalgiának nincs értelme. Felhívom figyelmét, ha (feltételezem) nyugat felé akarja elhagyni országunkat, akkor készüljön fel, hogy azt találja, amit reményeink szerint magunk is el akarunk érni és nem is történelmi időmértékkel mért távlatban. Ha 46 évesen ilyen pesszimista, mit szóljon az 50—55 felettiek elég nagy serege? Azt azonban kétlem, hogy reklám ügyben sok felemelő élményben lesz része odakint. Ebben már elértük a világszínvonalat. Úgy tűnik, ha már rendszert váltottunk ezt velejáróként, ha tetszik púpként, tudomásul kell vennünk.

Nagyon hálás lennék (sokan mások is) egy csekélyke előrevivő gondolatért, ötletért, amelyet bizonyára az elmúlt időkben sokszor hangoztatott, de sajnos nem volt szerencsém értesülni róla.

Széplaki Ferenc dr.

Reflexió Széplaki Ferenc dr. válaszára

T. Szerkesztőség! Örülök annak, hogy a problémám mások problémája is, s még annak az indulatnak is, amivel primitívre sikeredett morgásom kritizálja. Talán megengedi, a szubjektív, valóban „csak" a tényeket (s azoknak is csak igen kis, felszíni részét) említő glosszám nem okfeltáró tanulmány, így sem a gyökereket, sem a következményeket nem akartam ebben a levélben tárgyalni. Két másik levélben igen, de azok közlésétől — politikai tartalmuk miatt — a Hetilap eltekintett. Felhívom azonban a figyelmét, ha már valóban ilyen mélységben kíváncsi a véleményemre, hogy a Magyar Hírlap — ha igaz, aug. 5-i számának — Heti Patika mellékletében féloldalas riportban morogtam tovább a véleményem, némi okfeltárással is. Azt hiszem, hogy az okokat felsorolni éppoly triviális lenne, mint a tények csokorba kötése (az Ön véleménye szerint). Az, hogy a rendszerváltásnak nevezett sajátos helyzet a komolytalannak szabad pályát biztosít, s a fajsúlyosat továbbra is béklyóban tartja — remélem — bőringerei által is világos. Az orvosi praxis szakmai hitelét nem védheti a bármely fórumon reklámozható természetgyógyászat és vidékével szemben. Az állami egészségügy levelem megírásakor talán már teljes mértékben halott, de a magánkezdeményezéseket a TB nem finanszírozza. Így nincs semmiféle kitörési lehetőség, hacsak nem Nyugatra, amit a legnagyobb egyéni és társadalmi szerencsétlenségnek tartok. Ott azonban legalább kínálhatunk valamilyen színvonalat (persze a legfontosabb tartalommal együtt!) a kuncsaftnak, s az nem gondolja azt, hogy a csillogó-villogó és kényelmes természetgyógyászati rendelő által előírt mágneses víz, vagy feketekávé-beöntés a remedium! Ott az OMO-t azért ennyire primitív módon nem lehet hirdetni, mert az öngól. Ott azért az emberek a csodálatos hirdetésekre csak legyintenek, s nem akarják a TV-t összetörni, minthogy éppen a betevő falatra sem telik.

S az ok a gyökerek. Saját tapasztalatom az, hogy a magyar sem nem butább, sem nem felkészületlenebb nyugati társainál. Ha ez a kormány úgy kezdte volna, hogy illő szerénységgel kijelenti: a minisztériumban dolgozók nem feltétlenül az ország legokosabb emberei, ezért kérjük a kollégákat, hogy mondjanak ötleteket, illetve csinálják úgy, ahogy a legjobbnak vélik. Egy év múlva megnézzük, hogy melyik formáció mit ér, s akkor döntünk — együttesen! —, hogy ki marad állva, s kinek kellene változtatni a a működési formáján. De addig finanszírozunk minden elképzelt és próbaszerű rendelést, vagy klinikát. Ezesetben ma sokszínű, mind a betegnek, mind az orvosnak kényelmes, olcsóbb, virágzó egészségügyünk lehetne, a csibészek éhenhalnának, s talán a TB-nek sem lenne ennyi anyagi gondja. Persze a TB egy másik misét érne meg!

Annyit hadd írjak még, hogy a Hetilapban leközölt leveleket vitaindítónak szántam. Hiszen, ha valóban mindannyiunkat szorít a cipő, s a kilátástalanság érzését mindannyian a bőrünkön érzékeljük, akkor ez nem magánügy, hanem közügy.

Mádi-Szabó László dr.

Ötödik alkalommal indítja
110 órás intenzív tanfolyamát orvosok számára az EUROSANA Budapesti Homeopátiás Központ

KLASSZIKUS ÉS KLINIKAI HOMEOPÁTIA címmel

Tanfolyam ideje:	**1993. március 12—április 4. (4 hétvége)**
Előadók:	**Az Oroszországi Orvostovábbképző Egyetem Homeopatiás tanszékének tanárai és az MHOT tagjai.**
A tanfolyamot támogatják:	**OTT Egészségmegőrző Kuratóriuma, a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület és dr. Peithner Kg.**
Helyszíne:	**Budapest, XII., Eötvös u. 41.(SUNLIGHT Hotel)**
Jelentkezés és felvilágositás:	**175-6211, 175-6281 telefonszámon.**

HÍREK

A Magyar Gyermekorvosok Társasága (MGYOT) Dél-Magyarországi Területi Szervezete 1993. évi tudományos ülését, amely egyben a MGYOT tudományos ülése is, nemzetközi részvétellel, 1993. június 10—11-én tartja Szegeden. Szabadon választott témájú előadások március 12-ig jelenthetők be. Csak az illetékes szakmai vezető által jóváhagyott és 10—20 soros, konkrét, érdemi információkat tartalmazó előadáskivonattal együtt érkező bejelentéseket fogadjuk el.

Cím: Virág István dr., SZOTE Gyermekklinika, 6701 Szeged, Pf.: 471.

Fiatal Sebészek Fóruma

Orvosi gyakorlatunkban egyre több külföldi beteg jelentkezik akut ellátásra várva. Döntő többségükben ambulanciáinkon az ott dolgozó fiatal sebészekkel, baleseti sebészekkel találkoznak először, mely lényegesen meghatározhatja további sorsukat.

Ezért az Ruroconsult a Szezon Tourist segítségével konferenciát rendez a fiatal sebészek akut sebészeti, baleseti sebészeti ellátás terén lévő tapasztalatairól, gyakorlatukról.

Az előadásokat értékeljük, a legjobbnak ítélt 15 000 (Tizenötezer) Ft díjazásban részesül, melyet a helyszínen fizetünk ki.

Az előadás magyar, német vagy angol nyelven történhet, ezzel is lehetőséget adva a nyelvgyakorlásra. A demonstrálásra dia és videó áll rendelkezésre.

A konferencián csak az 1958. január 1. után születettek (max 35 év) adhatnak elő).

A konferencia helyszíne: THERMAL HOTEL HELIA Budapest, XIII., Kárpát u. 62—64.

A jelentkezés határideje: *1993. május 1.*

A konferencia ideje: *1993. május 28.* 10.00—19.00

A jelentkezési lapon a nevet, a születési időt, munkahelyet, lakcímet kell feltüntetni. Maximum 20 soros, címmel ellátott összefoglaló mellett kérik az előadás nyelvét, az igényelt segédeszközöket is megjelölni.

Jelentkezni Dr. Wagner Viktornál (MH KHK Baleseti Sebészeti Osztály, (1134 Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44. Tel.: 120-1600) lehet írásban.

A konferencia támogatói a Compmark, a Thermal Hotel Helia, a MOTESZ, a Springer Kiadó, a Szezon Tourist, a Roussel és az Orthoped Technika Kft.

Orvosi vállalkozók alapítását, folyamatos könyvvezetést, mérleg készítést, adótanácsadást anyagi *felelősség vállalásával* végezzük.

COOPSALDO Könyvszakértő és Ügyviteli Szolgáltató Kft. 1036 Budapest, Lajos u. 115.

Telefonok: 1-884-150 és 1-884-152. (fax + üzenetrögzítő).

II. Nemzetközi Természetgyógyászati Kongresszus

Villányi úti Konferenciaközpont, 1114 Budapest, Villányi út 11—13. *Budapest, 1993. május 20—23.*

A kongresszus célul tűzi ki a magas szintű szakmai eszmecserét, a természetgyógyászat természettudományos kutatásának és orvosi gyakorlatban való kiegyensúlyozott megjelenésének előmozdítását. Szeretnénk, ha rendezvényünk nemcsak a magyar és a nyugat-európai, hanem a tengerentúli, FÁK, a távol-keleti és a világ más országai szakembereinek is találkozójává válna. Várjuk az előadással és anélkül érkező kollégákat, valamint a termékeiket kiállítani és árusítani szándékozókat.

Elnökség

Információk

Rendező: Magyar—Német Orvos-természetgyógyász Társaság, Sanitas Természetgyógyászati Alapítvány

Társrendező: Magyar Természetgyógyászati Tanács, Magyar Homeopata Orvosi Egyesület, Magyar Fitoterápiás Társaság

Védnöke: Dr. Demszky Gábor, Budapest főpolgármestere és Dr. Surján László népjóléti miniszter

A kongresszus elnöke: Prof. Dr. Rácz Gábor
(Marosvásárhely — Románia)
Alelnöke: Dr. med. László Fodor (Freyung — Németország)

Elnöksége: Dr. Kürti Katalin, Dr. Oláh Andor, Prof. Petri Gizella, Dr. Simoncsics Péter, Dr. Tamasi József

Titkára: Szilágyi Iván (Budapest — Magyarország)

Tudományos titkárság: ,,Sauna" Természetgyógyászati Intézet H—6000 Kecskemét, Sport u. 3. Tel.: 36-76-481-859, 36-76-329-439, Telefax: 36-76-329-633

Kongresszus szervezője: WILHELM BUDAPEST KFT.,
1052 Budapest, Petőfi tér 2.
tel.: 36-1-118-4222, 36-1-118-4332,
telefax: 36-1-118-3737,
telex: 22-4198.

Tudományos tanácsadó testület:
Prof. Dr. A. Barvinchenko (Moszkva — Oroszország)
Dr. Daubner B. (Budapest — Magyarország)
Prof. Dr. H. Fong (Chicago — USA)
Dr. P. Goezt (Strasbourg — Franciaország)
Dr. H. Huneke (Düsseldorf — Németország)
Prof. dr. Jiang Shu Ming (Harbin — Kína)
Pr. Dr. R. K. Mishra (Újdelhi — India)
Dr. A. Rost (Rottach-Egem — Németország
Prof. Dr. Schilcher (Berlin — Németország)
Dr. K. Ch. Schimmel (Meersburg — Németország)
Dr. O., Schumacher-Wandersleb (Bad Münstereifel — Németország)

A kongresszus hivatalos nyelve: német (angol), magyar szinkrontolmácsolással

A kongresszus fő témái:
1. A természetgyógyászat tudományos kutatásának jelenlegi állása
2. Manuális medicina (kiropraktika)
3. A természetgyógyászat lehetőségei a gyerekgyógyászatban
4. Immunológia és természetgyógyászat

A kongresszus egyéb témái: 1. homeopátia, 2. balneológia, 3. fitoterápia, 4. bioenergetika, 5. dietétika, 6. pszichoterápia, 7. Kneipp-féle terápiák, 8. termoregulációs diagnosztika és egyéb állapotfelmérő módszerek, 9. Hagyományos Kínai Orvoslás, 10. Neuralterápia, 11. Hagyományos népi gyógyászat

Részvételi díj magyar résztvevőknek: 1993. március 15. előtt 6800 Ft, után 7900 Ft. A fenti részvételi díj a tudományos programokban való részvételt, a kongresszusi anyagokat és a welcome drinket foglalja magában.

1993. május 22-én, szombaton este 18.30-tól gálaest a Töki csárdában utazás különbuszokkal — részvételi díj 3000 Ft/fő.

Felhívjuk a figyelmet, hogy a kongresszus költségei a családorvosi kártyapénzből is fizethetők.

A kongresszuson kiállítással egybekötött vásárt rendezünk, amelyen az egészséges táplálkozáshoz szükséges reformélelmiszerek és a természetgyógyászatban használatos eszközök és készítmények gyártói és forgalmazói állítják ki és árúsítják termékeiket.

A kiállítás- és vásár május 21—23-án 10—17 óráig az érdeklődő nagyközönség számára is nyitva lesz.

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége Intertiszciplináris Fórum-sorozatot indított el. A fórumok a szakmák közötti együttműködést szolgáló rendezvények, amelyeken egy-egy kérdéskör szakmapolitikai, szervezési, etikai stb. vonatkozásai kerülnek nagyító alá.

E program keretében az első rendezvény már lezajlott az elmúlt év végén, ,,A radiológia, a társszakmák és a beteg kapcsolata" címmel. A fórumról készült összefoglaló anyagot a MOTESZ MAGAZIN március végén megjelenő 1993. évi 1. számában olvashatják az érdeklődők.

Idei első rendezvényünket a Magyar Rehabilitációs Társasággal együtt rendezzük *1993. március 3-án* 14.00 órakor a *SOTE NET BARNA TERMÉBEN*, ,,Az orvosi rehabilitáció és az egészségügyi reform" címmel.

A következő fórum tervezett időpontja 1993. április 30., amelyet az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társasággal együtt rendezünk ,,Az aneszteziológia és az intenzív terápia 1993-ban" címmel. A pontos helyről és időpontról a MOTESZ MAGAZIN-ban adunk tájékoztatást.

A MOTESZ interdiszciplináris rendezvényei — az OTE hivatalos elismerése alapján — továbbképzésnek minősülnek. Az előadások látogatása ingyenes.
A fórum rendezői minden érdeklődőt szeretettel várnak.

A *Hotel Zamárdi Idegenforgalmi és Vendéglátó RT.* bérbe adja, vagy bármely más formában üzemeltetné a hotel épületében lévő eü. részlegét, teljes felszerelésével: fogorvosi rendelő, fog rtg. helyiség, orvosi rendelő, fiziotherapia, 2 kezelő + a szükséges kiszolgáló helyiségek.
Bővebb felvilágosítás személyesen: Zamárdi, Endrédi u. 1/a. Tel.: 84/31-350, 31-233.

A **Schöpf-Merei Ágost Kórház és Anyavédelmi Központ Tudományos Köre** *1993. március 11-én,* csütörtökön 14 órai kezdettel tudományos ülést rendez a kultúrteremben (Budapest, IX., Bakáts tér 10.).
Tárgy:
1. *Zubovics László dr. — Seres Tóth Emőke dr. — Völgyesi Ibolya dr. — Nemes Nagy Györgyi dr. — Horváth Katalin dr.:* Acut és chronicus foetalis dystresses betegeink elemzése a perinatalis események és utánvizsgálatok tükrében.
2. *Horváth Katalin dr. — Zubovics László dr. — Czappán Piroska dr.:* Ultrahanggal igazolt agyvérzéses betegeink neurológiai utánvizsgálata 1988—1991. év anyagából.
3. *Nemes Nagy Györgyi dr. — Völgyesi Ibolya dr. — Zubovics László dr.:* Különbségek és azonosságok a hüvelyi úton, illetve császármetszéssel világrajött farfekvéses újszülötteink között 1988—1990. évben.

A **Magyar Orvosi Kamara Titkársága** *1993. február 10-től* új helyre költözik.
Cím: 1063 Budapest, Szinyei Merse u. 4. Tel, fax: 269-4391, 269-4392.

A **Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója** *„A dementiák klinikuma"* című továbbképző tanfolyamának első előadássorozatát *1993. március 10-én* (szerda) 9^h—13^h óráig tartja a *Fővárosi Nyírő Gyula Kórház* (1134 Bp., Lehel u. 59.) tanácstermében (Belgyógyászati pavilon II. e.).
Program: 1. Elnöki megnyitó
2. *Prof. Nagy Zoltán dr.:* A dementiák keringési vonatkozásai
3. *Tariska Péter dr.:* Az Alzheimer dementiák klinikai típusai
4. *Simkó Alfréd dr.:* A dementiák pszichopatológiai vonatkozásai.
Üléselnök: *Donászy Marianne dr.*

Meghívó a **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1993. március 8-án* tartandó tudományos ülésére.
Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem.
Az ülés kezdete: du. 4 óra
Program:
A. Avnslev-Green *(University of London, Hospital for Sick Children):* Pain in children (40 perc).
Bíró Vilmos *(POTE Traumatológia Önálló Osztály):* Intézetünk tapasztalatai a horvátországi háborús sérültek tömeges ellátásában (10 perc).
Szalay Tamás *(Zala Megyei RFK, Egészségügyi Osztály):* Meningococcus fertőzés előfordulása sorkatonák között halálos kimenetellel (15 perc).

Klinikai onkológus, klinikai farmakológus és belgyógyász szakképesítéssel fő- vagy mellékállást keresek.
Cím: 1241 Budapest, Postafiók 224.

MI NEM HIRDETJÜK!

A TRI-REGOL magáért beszél.
Olvassa a szakirodalmat, az meggyőzi erről!

Ára: 3 hónapra elegendő mennyiség csak 90,– Ft.

Bővebb felvilágosítással mindenkor készséggel
áll rendelkezésre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Orvostudományi Főosztály
147-0602

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MAZSIHISZ Szeretetkórház** pályázatot hirdet megnyíló belgyógyászati osztályára:

1 fő osztályvezető főorvos

6 fő belgyógyász szakorvos

1 fő szakrendelői röntgen és ultrahang főorvos

1 fő laboratóriumi főorvos állásra

A pályázatokat (1145 Budapest, Amerikai út 53—55.) a kórház orvos-igazgatójához kell benyújtani, a vonatkozó rendeletekben meghatározott feltételek szerint. A pályázat határideje a hirdetés megjelenésétől számított harminc nap.

Dr. Losonci András
orvos-igazgató

A **Pest Megyei Flór Ferenc Kórház** pályázatot hirdet *Kórbonctan Osztályára beosztott orvos munkakör* betöltésére.

Az állásra pályakezdők is jelentkezhetnek.

A pályázatokat Dr. Szabadfalvi András orvos-igazgatónak kell benyújtani.

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály** vezetője (1361 Budapest, V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a *Miskolci Bv. Intézetben 1 fő vezető orvosi* álláshely betöltésére.

Elsősorban általános orvostani vagy üzemorvosi szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Pályázati feltétel: erkölcsi bizonyítvány.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani.

Személyes informálódás a 13-14-514-es telefonon lehetséges.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez.
mb. főosztályvezető

Fővárosi Önkormányzat Szociális Otthona (9971 Szentgotthárd, Hunyadi u. 29. Tel.: 24) pályázatot hirdet *intézeti főorvosi* munkakörbe.

Pályázati feltétel: pszichiátriai szakvizsga és 5 éves szakorvosi gyakorlat

Egyéb információ: bér: 50 000—60 000 Ft + vez. pótlék, lakás, ideggondozói rendelés.

Dr. Gáspár Károly
int. igazgató

A **Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató főorvosa pályázatot hirdet *2 fő körzeti orvosi állás* betöltésére. Az állások azonnal betölthetők.

Érdeklődni:
Igazgató főorvosnál (27-41-809)

Dr. Néder Miklós
orvos-igazgató

A **Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet a** *Szülészet-nőgyógyászati osztályon 1 fő szakorvosi állásra.*

Pályázati feltétel: szakvizsga, esetleg közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Férőhelyet biztosítunk.

Kizárólag magyar orvosi diplomával rendelkezőket várunk.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

A **Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikája** pályázatot hirdet *2 fő tanársegédi állásra* (6720 Szeged, Korányi fasor 12.)

Pályázati feltételek: szakorvosi képesítés radiológiából, idegennyelv ismerete.

Bérezés a fennálló rendelkezések szerint. Lakást biztosítani nem tudunk.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Dr. Csernay László
a klinika mb. igazgatója

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézet Neuropsychiátriai és Sportpsychológiai Egységén:

— *1 fő neurológus és psychiáter szakorvosi állásra* 5 éves neurológiai gyakorlattal, valamint

— *1 fő neurológus és psychiáter szakorvosi állásra*, psychotherapiás gyakorlattal rendelkezők számára,

— *1 fő klinikai szakpsychológus állásra*, sportpshychológiai gyakorlattal jelentkezők előnyben.

A pályázati anyagként csatolandók, szakmai önéletrajz, diploma, szakvizsgák fénymásolata.

Pályázatot az intézet főigazgatójához, a fenti címre kell benyújtani.

Dr. Jákó Péter
főigazgató főorvos

A **MÁV Kórház Budapest Orvos-Igazgatója** felvételt hirdet *1 fő rheumaszakorvosi* állásra.

Az állás esetleg betölthető közvetlen szakorvosi vizsga előtt álló jelentkezővel is.

Bérezés: megegyezés szerint.

Cím: MÁV Kórház, 1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.

Dr. Batthyány-Strattmann László Kórház-Rendelőintézet (Körmend, Munkácsy M. u. 1.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *sebész orvosi munkakörbe.*

Szakvizsga előtt álló is pályázhat.

Az állás azonnal betölthető.

Szolgálati lakás biztosított.

Csikéria község Önkormányzata pályázatot hirdet megüresedett *háziorvosi álláshely* betöltésére.

Pályázati feltételek:

— Magyar Orvostudományi Egyetemen szerzett diploma

— lehetőség szerint belgyógyász szakképesítés

— részletes önéletrajz

— 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés megegyezés szerint.

Szolgálati lakás biztosított.

A munkakör betölthető: *1993. április 1.* napjával.

A pályázatot Csikéria község Polgármesteréhez lehet benyújtani *1993. március 15.* napjáig. (6424 Csikéria, Kossuth u. 113.)

Az 1993 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Az Amilorid comp. Pharmavit tablettáról:

Két komponensű diuretikum.

A hidroklorotiazid elsősorban a distalis renalis tubulusok nátrium és klorid reszorpcióját gátolja és ennek következtében megnövekedett nátrium, klorid és vízkiválasztást okoz. A fokozott kálium és bicarbonát ürítése a karboanhidráz gátlás következménye.
A hidroklorotiazid jelentős antihypertensiv hatással rendelkezik, de a normotoniát szignifikánsan nem csökkenti.

Az amilorid hatását közvetlenül a distális tubulusokban és gyűjtőcsatornákban fejti ki; fokozott nátrium, klorid és vízkiválasztást okoz, ugyanakkor gátolja a kálium excrétiót. Ez a hatás nem aldosteron antagonismuson alapul. Antihypertensiv effektusa a hidroklorotiazidénál kisebb, de annak hatását erősíti.

Orális adás esetén a hidroklorotiazid 60—80%-a szívódik fel. A hatás kb. 2 órán belül lép fel, és mintegy 6—12 órán keresztül tart. Az amilori 50—60%-a szívódik fel a bélből. A hatás a bevételt követően 2 óra múlva lép fel és mintegy 24 órán keresztül tart. A glomeruláris filtrációs rátát és a vesekeringést lényegében nem befolyásolja.

Sem a hidroklorotiazid, sem az amilorid nem metabolizálódik a májban, és szinte változatlan formában választódik ki a vesén keresztül. Beszűkült veseműködés esetén a kiválasztás elhúzódik. (Kumuláció lehetséges.)

Hatóanyagok: 50 mg hydrochlorotiazidum
5 mg amiloridium chloratum [amiloridium chloratum dihydricum (5,68 mg) formájában] tablettánként.

Javallatok: Káliummegtakarító diuretikus kezelés elsősorban hypertoniában, ill. krónikus szívelégtelenségben (digitalizáltak, arrhytmiás betegek), továbbá májcirrhosishoz társuló ascites esetén.

Adható önállóan, ill. kombinációban (pl. más vérnyomáscsökkentővel, béta-blokkolóval).

Súlyos oedémás állapotokban ajánlatos a kezelést más, gyorshatású diureticummal kezdeni, majd áttérni az Amilorid Comp. tablettára.

Ellenjavallatok:

— A gyógyszer alkotórészei, ill. szulfonamid származékok iránti túlérzékenység, — hyperkalaemia (Se—K>5,5 mEq/l — más káliumspóroló diuretikumok adása, — anuria, — súlyos veseelégtelenség (30 ml/perc alatti kreatinin clearence, ill. 1,8 mg/100 ml körüli vagy magasabb szerum kreatinin szint esetén hatástalan
— acut glomerulonephritis, — diabeteses nephropathia,
— súlyos hyponatraemia, — fenyegető coma hepaticum, — metabolikus vagy respiratorikus acidózis, — egyidejű kálium bevitel.
— Vesekövesség (anamnesticusan is)
— Terhesség, ill. szoptatás
— 14 év alatti gyermekkor

Különös óvatosságot és rendszeres elektrolit ellenőrzést igényel, súlyos coronaria és cerebralis sclerosisban, beszűkült vese-, ill. májfunkció esetén, hyperurikaemiában, köszvényben, diabetes mellitusban, idősebb, kevés vizeletet kiválasztó betegek esetében hypercalcaemia, lupus erythematodes (akár csak anamnesztikusan szerepelt), ill. pancreatitisben szenvedő betegek esetén.

Adagolás: A tablettákat étkezés után kevés folyadékkal kell bevenni. *Hypertonia kezelésére:* általában napi 1—2 alkalommal (reggel és délben) 1 tabletta. Fenntartó kezelés esetén kisebb dózis is kielégítő lehet.

Oedemák lecsapolására: a kezelés kezdetén naponta 1—2 alkalommal (reggel és délben) 1 tabletta javasolt. A megkívánt hatástól függően a dózis *maximum* napi 4 tablettára emelhető. Ezt a maximális dózist nem szabad túllépni, mivel a szérum kálium szintje megemelkedhet.

Az adagolás a továbbiakban az oedemák kiürülésétől függ. A fenntartó dózis kielégítő diurézis esetén csökkenthető, általában napi $^1/_2$ tabletta, vagy másnaponta 1 tabletta.

Mivel a diuretikumokra az idősebb betegek különösen érzékenyek, a dózis csökkentése szükségessé válhat.

Beszűkült vesefunkciójú betegeknél: A dózist csökkenteni, ill. az adagolás intervallumát növelni kell.

Mellékhatások: Általában jól tűrhető. Főleg a kezelés kezdetén a következő tünetek léphetnek fel átmenetileg, amelyek általában a terápia megszakítását nem igénylik.
Felső hasi panasz, émelygés, hányás, szorulás, vagy hasmenés lép fel, ha a tabletta bevétele nem étkezés után történik. Gyakrabban jelentkezik az elektrolitveszteség miatt izomfájdalom és görcs, szájszárazság, szomjúságérzés, hyponatraemia. Ritkán kábultság, fejfájás, gyengeség, szédülés, hypotonia, kollapszus, rövid idejű öntudatlanság, szívdobogásérzés, szívtáji fájdalomérzés, szívműködési zavarok, bőrön jelentkező túlérzékenységi reakció photo allergiás exanthema, erythema, Stevens-Johnson syndroma esetenként Lyell syndroma, hajhullás, viszketés, hyperkalaemia.
Ezenkívül: gyomor- vagy bélvérzés, idegesség, zavartság, tremor álmosság, álmatlanság, depressio, potenciazavarok, csökkent libido, köhögés, nehéz légzés, orrdugulás, tinnitus, dysuria, sárgánlátás, látászavarok.

Egyes esetekben pancreatitist, cholecystitist (necrotizáló) vasculitist, hypercalcaemiát, interstitialis nephritist, sialadenitist, lázat, tüdő oedemát vérképzőrendszeri elváltozásokat aplasticus anaemiát, leukopéniát, agranulocytosist, thrombopeniát írtak le. Nagy dózis esetén visszeres megbetegedésben szenvedőkön thrombosis, ill. következményes embólia alakulhat ki. Hyperglykaemia, ill. glukóztolerancia romlása elsősorban cukorbetegeknél várható. Hyperurikaemiás betegeken köszvényes roham alakulhat ki.

A szérum cholesterin és triglycerid szintje emelkedhet. Acidozishajlam hypokalaemia időnkénti vesefunkcióromlás előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások
Óvatosan adható együtt.
— vérnyomáscsökkentő szerekkel, (fokozott vérnyomásesés),
— ACE gátlókkal (hyperkalaemia veszélye, különösen rossz veseműködés esetén),
— szívglikozidokkal (glikozida hatása megváltozik a glikozid tolerancia javulhat),
— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (Amilorid comp. hatása csökkenhet, a hyperkalaemia, veseműködés romlásának, ill. veseelégtelenség kialakulásának veszélye megnő),
— urikozuriás szerekkel, urikosztatikumokkal (ezek szérum húgysav csökkentő hatása gyengül), allopurinollal, súlyos túlérzékenységi reakció előfordulhat elégtelen veseműködés esetén.

— antidiabetikumokkal (antidiabetikus hatás csökken),
— anticoagulánsokkal (anticoaguláns hatás csökken),
— psychophormakonokkal (vérnyomáscsökkentő hatás nő),
— mineralo és glukokortikoidok, ACTH, parenteralis Amphotericin B, hashajtók, (a diuretikus hatását gyengítik, de a hypokalaemiát kedvezően befolyásolják),
— oestrogenek, szimpatomimetikumok (az Amilorid comp. vérnyomáscsökkentő hatását enyhítik),
— cyclosporinnal (hyperkalaemia veszélye, csökkent vesefunkció esetén folyadékretenció),
— fotoszenzibilizáló anyagokkal (megnövekedett fényérzékenység).

Együttadása kerülendő:
— litiummal (a Li neuro- és cardiotoxicitását felerősíti),
— cholestyraminnal (hydrochlorothiazid felszívódását gátolja, ezért 1 órával előbb, vagy 4 órával a cholestyramin szedése után kell adni).

Figyelmeztetés:
3 nappal az ACE-gátlóval való kombinált kezelés megkezdése előtt az Amilorid comp. tabletta szedését el kell hagyni, vagy az adagot csökkenteni kell a hirtelen vérnyomásesés elkerülésére, a vérnyomást hosszabb ideig ellenőrizni kell. ACE gátlóval való kombináció csak fennálló hypokalaemia esetén történjen, beszűkült vesefunkció esetén adása kerülendő.

A terápia előtt és alatt a következő laboratóriumi értékek rendszeres kontrollja szükséges (elsősorban tartós alkalmazás, idősebb betegek, diabeteszesek, csökkent veseműködés, szívelégtelenség, májcirrhozis, nem szteroid gyulladáscsökkentők és kortikoid terápia együttes alkalmazása esetén): szérum kálium és elektrolitok, vesefunkció, folyadékháztartás, testsúly, vércukor, szérum húgysav, choleszterin és triglicerid, adott esetben májfunkció és vérkép.

1,5 mg%, ill. 13 μmol/l értéket meghaladó szérum kreatinin szint felett hyperkalaemia gyakoribb kialakulása figyelhető meg (EKG kontroll?). Adott esetben a dózist csökkenteni kell, ill. a gyógyszert teljesen el kell hagyni.

Amennyiben a terápia során hyperkalaemia, a máj, vagy a vesefunkciók progresszív romlása, ill. anuria figyelhető meg, az Amilorid Comp. Pharamagen tablettát el kell hagyni.

Májcirrhozis esetén az elektrolit, vagy folyadékháztartás csekély eltolódása májkóma kialakulásához vezethet. Műtét esetén az Amilorid Comp. Pharmagen tabletta szedéséről az aneszteziológust értesíteni kell.

Kölcsönhatások a laboratóriumi vizsgálatokkal, ill. paraméterekkel:
— Az Amilorid Comp. Pharmagen szedését legalább 3 nappal a glükóztolerancia vizsgálat előtt el kell hagyni hyperkalaemia veszélye miatt.
— Szedését legkevesebb 3 nappal a tervezett Bentiromid teszt (pancreas funkció vizsgálat) végzése előtt abba kell hagyni.
— A PBI (Protein Bound Iodine) érték csökkenhet.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladagolás: Az elektrolitháztartás zavarai állnak előtérben.

Tünetek: polyuria, émelygés, hányás, gyengeség, láz, bőrkiütés, hypotonia.

Teendők: a beteget vízszintesen kell fektetni, lábait lehetőség szerint magasra kell emelni, az elektrolit és folyadékegyensúlyt, veseműködést ellenőrizni kell.

Kezelés: tüneti; erős túladagolás esetén esetleg sz. sz. dialysis, EKG változással járó hyperkalaemia kezelése: 500—1000 ml isotoniás nátrium-bikarbonát oldat lassan iv. vagy: ioncserélők: pl. Resonium.

A Batrafen hintőporról:

(Megjegyezzük, hogy a Batrafen oldat, a Batrafen krém és a Batrafen hüvelykrém már törzskönyvezve vannak.)

A ciclopiroxolamin antimikotikum helyi alkalmazásra. Fungicid hatása az életfontosságú sejtépítőanyagok felvételének gátlásán alapszik, ugyanakkor indukálja más esszenciális sejtalkotórészek kiáramlását. A gombasejt belsejében felhalmozódik, miközben a sejtfalhoz, a sejtmembránhoz, a mitokondriumokhoz, a riboszómákhoz és a mikroszomákhoz irreverzibilisen kötődik.

Metabolizációra vonaktozó adat nincs.

A bőrfelszívódás meghatározásakor humán vizsgálatban egészségesek bőrére felvitt hatóanyag 1,1—1,6%-a jelent meg 4 napon belül a vizeletben.

Állatkísérletben intravaginális alkalmazás esetén a maximális vérszint (0,2—0,23 ug/ml) már egy óra múlva megjelent.

Hatóanyag: 0,20 g ciclopiroxum olaminum (20 ml) izopropil-alkoholos, vizes oldatban, ill. (20 g) o/v típusú, benzil alkohol tartalmú krémben.

0,30 g ciclopiroxum olaminum (30 g) hintőporban.

0,40 g ciclopiroxum olaminum (40 g), o/v típusú benzil alkohol tartalmú hüvelykrémben.

Javallatok: A bőr gombás fertőzései: oldat, krém, hintőpor.

Az oldattal, krémmel végzett kezelés hatékonyságának fokozása, recidíva megelőzés, illeteve utókezelés: hintőpor.

A hüvely gombás fertőzései: hüvelykrém.

Ellenjavallatok. Az összetevőkkel szembeni túlérzékenység. Nyílt sebek. A szem kezelésére egyik készítmény sem alkalmazható.

Terhességben, újszülöttek és kisgyermekek kezelésekor az előny/kockázat arányt alaposan mérlegelni kell. A hintőpor csecsemők és kisgyermekek kezelésére kellő adatok hiányában nem alkalmazható.

Alkalmazás. Az oldatot és krémet naponta 2-szer, a hintőport naponta 1—2-szer kell a bőrre vinni.

A hüvelykrémet az applikátor segítségével naponta 1-szer mélyen a hüvelybe kell nyomni.

A kezelés módja és időtartama. Az oldatot a megbetegedett bőrfelületre fel kell vinni és könnyedén be kell dörzsölni, a krémet rá kell kenni és hagyni kell száradni.

A hintőport a megbetegedett bőrfelületre kell szórni. Az oldattal, krémmel, vagy hintőporral történő kezelést a bőrtünetek eltűnéséig — általában két hétig — kell folytatni. Recidíva megelőzésére a kezelés folytatása további 1—2 hétig javallt.

A hüvelykrémet a mellékelt egyszer használatos applikátorral (1 applikátortöltet = 5 g) lefekvés előtt javallt mélyen a hüvelybe juttatni. 6 egymás utáni napon végzett kezelés általában eredményes. Szükség esetén a kezelést maximum 14 napig lehet a laboratóriumi eredménytől függően folytatni.

Mellékhatások. Ritkán túlérzékenységi reakciók, pl. viszketés, égető érzés léphetnek fel.

Gyógyszerkölcsönhatás. Nem ismert.

Figyelmeztetés. Inkompatibilitások nem ismertek.

Az Elolipid 10% (500 ml) és az Elolipid 20% (100 ml); (250 ml); (500 ml) infúziókról:

Steril, pirogénmentes zsíremulzió intrsavénás alkalmazásra. Amikor orális úton nem biztosítható a szükségletet kielégítő táplálékellátás, alternatív lehetőség a parenterális táplálás. Energiahordozóként szénhidrátoldatok és zsíremulziók állnak rendelkezésre. Az Elolipid olyan zsíremulzió, amely a részecskék nagyságát, elimináció kinetikáját és a szérum lipoprotein-lipázra kifejtett hatását tekintve a chylomicronhoz nagyon hasonló (amely megfelel a tápzsírok fiziológiás transzportformájának).

Az alkalmazott szójababolaj 85%-ban telítetlen zsírsavak triglyceridjeiből áll és döntő részben eszenciális zsírsavakat, linolt és linolsavat tartalmaz.

A zsíremulziókra jellemző a magas energiatartalom (1 g zsír = 9,1 kcal, ill. 37,7 kJ) kis volumenben. A zsíremulziók centrális és perifériás vénán keresztül adagolhatók. A szérumból történő elimináció igen gyors. Az infundált zsír a májban alakul át és bomlik le, végül energia termelése mellett széndioxiddá és vízzé alakul.

Összetétel	*Elolipid 10% infúzió literenként*	*Elolipid 20% infúzió literenként*
Oleum sojae	100,0 g	200,0 g
Lecithinum ovi	12,0 g	12,0 g
Glycerinum 85%	25,0 g	25,0 g
Acidum oleinicum	0,3 g	0,3 g
Natrium hydroxydatum	0,03 g	0,03 g
Aqua dest. pro. inj.	ad 1000,0 ml	ad 1000,0 ml
Ozmolaritás:	280 mOsm/l	280 mOsm/l
Energiatartalom:	4600 kJ/l (1100 kcal/l)	8400 kJ/l (2000 kcal/l)
pH:	7,5—8,5	7,5 -8,5

Javallatok: Energia biztosítása és zsírsavak bevitele parenterális táplálás keretében.

Ellenjavallatok: Collapsus, shock, tisztázatlan eredetű kóma, manifeszt arteriosclerosis, primer és secunder hyperlipoproteinaemia, zsíranyagcsere-zavar, zsírembólia, haemorrhagiás diathesis, thrombosis, thrombophlebitis, embólia, hepatitis, középsúlyos és súlyos hepathopathia, akut pancreatitis és pancreas necrosis, lezajlott fertőzések és szepszis, reticuloendothelialis rendszer megbetegedései (pl. reticulohaemoblastosis), Hodgkin-kór, lépdaganatok, diabetes mellitus labilis anyagcsere állapottal, laktátacidózis, hyperbilirubinaemia, hypokalaemia, hyperhidratációs állapotok, hypotoniás dehidráció, oliguria, anuria.

Terhesség idején adása nem javasolt.

Adagolás: Kizárólag intravénás infúzióban adható. Az adagolás az individuális szükséglettől függ.

Felnőtteknek

Az átlagos napi adag 1 g zsír/ttkg (azaz 10 ml Elolipid *10%* inf./ttkg, ill. 5 ml Elolipid *20%* inf./ttkg).

Az adagolást alacsony dózissal kell kezdeni.

A maximális napi adag 2 g zsír/ttkg.

A lassú adagolási sebesség elengedhetetlen.

Az *infundálás kezdeti sebessége maximálisan* 0,05 g zsír/ttkg/óra lehet (azaz az Elolipid *10* % infúzióból 0,5 ml/perc ill. az Elolipid *20%* infúzióból 0,25 ml/perc), *majd 30 perc eltelte után az infúzió sebessége fokozatosan emelhető maximum* 0,15 g zsír/ttkg/óra (azaz 1,5 ml/perc Elolipid *10%* inf., ill. 0,75 ml/perc Elolipid *20%* inf.) értékre.

Csecsemőknek és gyermekeknek

Csecsemők és gyermekek esszenciális zsírsavszükséglete ill. pozitív energiamérlege *általában* 1 g zsír/ttkg/nap (azaz 10 ml Elolipid *10% inf./ttkg/nap, ill. 5 ml Elolipid 20% inf./ttkg/nap).*

Az adagolást alacsony dózissal kell kezdeni.

Az ajánlott kezdeti adag 0,5 g zsír/ttkg/nap (azaz 5 ml Elolipid *10%* inf./ttkg/nap, ill. 2,5 ml Elolipid *20%* inf./ttkg/nap).

A maximális adag 2 g zsír/ttkg/nap (azaz 20 ml Elolipid *10%* inf./ttkg/nap, ill. 10 ml Elolipid *20%* inf./ttkg/nap). A lassú adagolási sebesség elengedhetetlen.

Az adagolás kezdetén az infúzió sebessége 0,03—0,04 g zsír/ttkg/óra. *Az infúzió sebességét csak fokozatosan szabad emelni 30 perc eltelte után* és az lehetőleg ne haladja meg a *maximális* 0,1 g zsír/ttkg/óra értéket.

Aminosav és/vagy szénhidrát infúziókkal egyidejűleg csak elkülönített infúziós rendszeren, ill. nem ugyanazon vénán át adható. Ha klinikai orvosi meggondolások alapján két oldatot egy vénán (bypass, Y-csatlakozó) keresztül kell adagolni, az oldatok kompatibilitásáról feltétlenül meg kell győződni.

Mellékhatások. Az első 500 ml infundálása alatt is felléphet enyhe hőemelkedés, változó hideg- és forróságérzés, hidegrázás, kipirulás, cianózis, légszomj, étvágytalanság, émelygés, hányás, fej- hát-, mellkas-, derék- és csontfájdalmak. Ilyen tünetek fellépése esetén a kezelést abba kell hagyni. Az individuális anyagcsereállapottól függően — genetikai okok vagy előző betegségek miatt — eltérő gyorsasággal túltelítődési szindróma (overloading syndrome) léphet fel a következő tünetekkel: hepatomegalia sárgasággal vagy anélkül, egyes véralvadási faktorok megváltozása, ill. fogyása (vérzési idő, alvadási idő, protrombinidő, thrombocytaszám és mások), splenomegalia, anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, vérzési hajlam és vérzések, patológiás májfunkció-értékek.

Gyógyszerkölcsönhatások. Az Elolipid 10% és 20% infúziót *nem szabad* elektrolitkoncentrátumok, alkoholtartalmú gyógyszerek és egyéb gyógyszerek *vivőoldatként használni.*

Tilos más infúziós oldatokkal ellenőrizetlenül keverve beadni, mert a zsíremulzió stabilitása megváltozhat és infundáláskor nagyobb zsírcseppek kerülhetnek az érpályába.

Figyelmeztetés. A kezelés megkezdését követő 24 órán belül, valamint meghatározott időközönként ellenőrizni kell a szérum cholesterin-, triglicerid-, vércukorszintet, a szérum ionogramot, a folyadék- és sav-bázis háztartást valamint a vérképet. A kumulatív lipaemia elkerülése végett a szérum clearance-t naponként kell ellenőrizni. Az ellenőrzés módja a következő: éhgyomri vérmintát kell venni, és a mintát minimum 1200—1500 percenkénti fordulattal centrifugálni. Ha a plazma tejszerű vagy erősen opaleszkál, aznap nem szabad zsíremulziót bevinni. A további eljárást a 24 óra múlva megismételt vizsgálat dönti el. Hosszabb kezelésnél ajánlatos a májfunkciók ellenőrzése. A transzaminázok, alkalikus foszfatáz és bilirubin növekedése 6—8 hetes infúzió időtartam után jelentkezhet. A zsíremulzió adásának abbahagyását követően ezek az értékek fokozatosan normalizálódnak.

Zsíremulzió önmagában történő adagolásánál metabolikus acidózis léphet fel, ami szénhidrátoldatok vagy szénhidráttartalmú aminosavoldatok egyidejű infundálásával elkerülhető.

Más gyógyszerekkel történő keverés vagy egyéb manipulációk esetén fertőzés veszélye áll fenn.

Szoptatás időszakában alkalmazása ritka, de nem ellenjavallt. Gyermekeknek történő alkalmazásakor minden körülmények között kerülni kell a gyors és nagy dózisban történő adagolást. Használat előtt felrázandó.

Csak szobahőmérsékletű zsíremulziót szabad infundálni. Kizárólag homogén, sértetlen palackban levő emulzió alkalmazható. A megbondott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A Pulmicort turbuhaler 100 μg/adag 200 μg) adag és 400 μg/adag por inhalálókról:

A budesonid ún. „nem halogénezett" glükokortikoszteroid. A helyi gyulladásgátló és a szisztémás glükokortikoid hatás kedvező viszonyt mutat igen széles dózistartományban. Erre a budesonidnak — szisztémás felszívódását követően — a májban történő extenzív kb. 90%-os „first pass" metabolizmusa ad magyarázatot. A budesonid antianaphylacticus és gyulladáscsökkentő hatású, amely mind az azonnali, mind a késői típusú allergiás reakció esetén a bronhiális görcskészség csökkentésében nyilvánul meg. Csökkenti a légutak hisztaminnal és metakolinnal kiváltható fokozott reaktivitását bronchiális hiperreaktivitást mutató betegeken alkalmazva. Az inhalált budesonidot sikerrel alkalmazták fizikai terheléssel kiváltott asthma megelőzésére. Egyszeri adag belégzése után a légzésfunkció néhány órán belül javul. A budesonid — más glükokortikoidokhoz hasonlóan — teljes hatását csak néhány nap alatt fejti ki. Egyszeri adag (400—1600 μg) budesonid 12 órán keresztül hat. Ennek kb. 10%-a deponálódik a tüdőben. A lenyelt mennyiség 90%-a a májba kerülve inaktiválódik. 1 mg budesonid inhalációja után a 30. percben éri el a maximális plazmakoncentrációt, amely 0,01 μmol/l-nél alacsonyabb. A Pulmicort Turbuhaler belégzés által szabályozott por inhaláló készülék, melyből a belégzés juttatja a légutakba a 100 μg, ill. 200 μg, ill. 400 μg budesonid adagot. Mindegyik inhaláló tartalma 200 adag.

A Pulmicort Turbuhaler nem tartalmaz hajtógázt, tartósítószert, vagy egyéb additív anyagot.

Hatóanyag. 100 μg, ill. 200 μg, ill. 400 μg budesonidum, adagonként.

Javallat. Asthma bronchiale.

Ellenjavallat. Jelenleg nem ismeretes.

Adagolás. Individuális.

Az inhalációs glükokortikoszteroid terápia elindításakor, ill. súlyos asthmás betegeknek — amikor az orális glükokortikoszteroidok adagjának csökkentése, vagy elvonása a cél — *a kezdeti adag:*

Felnőtteknek

Naponta 400—1600 μg 2—4 részre elosztva (kevésbé súlyos esetben naponta 400—800 μg; súlyos esetben naponta 400—800 μg; súlyos esetben naponta 800—1600 μg);

Gyermekeknek

2—7 éves életkor között

Naponta 200—400 μg 2—4 részre elosztva.

7 éves életkor felett

Naponta 200—800 μg 2—4 részre elosztva.

A fenntartó adag mind felnőtteknek, mind gyermekeknek individuális és a lehető legalacsonyabb kell hogy legyen. A fenntartó adag alkalmazása naponta kétszer (reggel-este) elégséges.

Olyan betegek esetében, akiknek fokozottabb terápiás hatás szükséges, a Pulmicort Turbuhaler emelt adagban ajánlott, mivel az orálisan alkalmazott glükokortikoidokkal összehasonlítva alkalmazásával kisebb a szisztémás mellékhatások veszélye.

Minden egyes inhalálás után a betegnek vízzel ki kell ö blíteni a száját.

Orális szteroidokkal korábban nem kezelt betegek esetén a terápiás hatás álalában 10 nap után érhető el.

Fokozott mennyiségű légúti váladékszekréció esetében rövid (kb. 2 hét) kiegészítő orális'kortikoszteroid kezelés javasolt.

Orális szteroid-dependens betegek esetén az orális szteroid kezelésről a Pulmicort Turbuhaler alkalmazásra történő átálláskor szükséges, hogy a betegek viszonylag stabil állapotban legyenek. Az első 10 napon át, a nagy adagú Pulmicort Turbuhalert együtt kell adni a korábban alkalmazott orális szteroiddal. Ezután az orális szteroid adagot fokozatosan kell csökkenteni (pl. havonta 2,5 mg prednizolonnal, vagy ekvivalens mennyiséggel) a lehető legalacsonyabb szintre. Az orális kortikoszteroidokkal kezelt betegek esetében legtöbbször a szisztémás szteroidok használata teljes mértékben kiváltható a Pulmicort Turbuhaler alkalmazásával.

Mellékhatások. Enyhe irritáció a légcsőben, köhögés, rekedtség. Candida fertőzés előfordulhat a szájban és a garatban. A köhögés általában megelőzhető, ha a beteg a Pulmicort belégzése előtt 5—10 perccel béta-agonistát inhalál.

Gyógyszerkölcsönhatások. Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés. Tüdőtuberkulózisban, légúti gombás vagy vírus által okozott fertőzések esetén fokozott óvatosság mellett adható.

Terhesség alatt történő alkalmazását kerülni kell, amennyiben ezt egyéb kényszerítő körülmények nem indokolják. Vemhes állatoknak adott budesonid a magzat fejlődésében elváltozásokat okozott. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a készítmény hasonló elváltozásokat okozhat humán alkalmazás esetén. Ha a glükokortikoid terápia a terhesség idején elkerülhetetlen, az inhalációs alkalmazást kell előnyben részesíteni, mert ez orálisan adott glükokortikoszteroidok ekvivalens antiasthmaticus hatást kifejtő dózisaival összehasonlítva szisztémás hatása csekélyebb.

Szoptatás. Az anyatejbe történő átjutásra vonatkozóan nincsenek adatok, ezért szoptató anyáknak nem ajánlatos adni.

Az orálisan adott szteroid terápiáról Pulmicort kezelésre történő átálláskor a korábbi tünetek újból jelentkezhetnek, pl. rhinitis, ekcéma, izom- és ízületi fájdalmak. Ritkán szteroid elvonási tünetek: fáradékonyság, fejfájás, hányinger és hányás jelentkeznek. Ilyenkor szükségessé válhat az orális szteroid adagjának átmeneti visszaállítása.

A Pulmicort kezelés során az asthmás tünetek akut kiújulása esetén rövid ideig tartó kiegészítő (újraadott) orális szteroid kezelés válhat szükségessé.

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy az esetleges száj- és garatgombásodás elkerülése érdekében vízzel kell kiöblíteni a száját minden egyes inhalálás után.

Túladagolás. A Pulmicort túladagolása már igen nagy adagok esetén sem okoz klinikai problémát.

Hatása a járművezetői és gépkezelői képességekre. Nincs hatással a járművezetői- és gépkezelői képességekre.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



BEVEZETÉS A KLINIKAI FARMAKOLÓGIÁBA

Szerkesztette: Gachályi Béla

Testidegen anyagok sorsa a szervezetben

Genetikai tényezők és betegségek szerepe a gyógyszerek hatásában

Alulírott megrendelem a **BEVEZETÉS A KLINIKAI FARMAKOLÓGIÁBA** című könyvét

..... példányban. Ára 2120,— Ft.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....