

Orvosi Hetilap

1993. november 7.

134. évfolyam — 45. szám

Humán cytomegalovirus, jelentősége immunhiányos állapotokban, laboratóriumi diagnózis, terápiás lehetőségek

Varga Marina dr., Koller Miklós dr., Visontai Ildikó dr., Berencsi György dr., Bánrévi Andrea

2467

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A tüdő lymphoid infiltratumairól

Szalontai Klára dr., Krenács László dr., Csanádi Jolán dr., Ugocsai Katalin dr., Kraszkó Pál dr.

2473

A GYAKORLAT

Életminőség és antihypertensiv kezelés

Vajó Zoltán dr., Székács Béla dr.

2477

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A percutan transluminális angioplastica helye az alsó végtagok obliteratív érbetegségeinek kezelésében. Angioplastica a femoropoplitealis arteriákon

Fazekas Péter dr., Horváth Tibor dr., Frey József dr., Erdélyi Béla dr.

2481

ÚJ KÓRKÉPEK

Bacillaris angiomatosis

Török László dr., Virágh Szabolcs dr., Borka István dr., Tápai Mária dr.

2487

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A HIV-szerológiai vizsgálatok orvosi indikációi

Füst György dr., Horváth Attila dr., Bánhegyi Dénes dr.

2491

Az AIDS eset-definíció kiegészítése és a serdülő és felnőttkori HIV-fertőzés osztályozási rendszerének módosítása

Dömök István dr.

2493

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2499

HÍREK

2514

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2519

OH-QUIZ

2519



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



Időskorban is teljes a harmónia...



GILEMAL®

a sikeres terápia diabéteszben

GILEMAL® tableta

A glibenclamid orálisan alkalmazható antidiabetikum, szulfanilkarbamid származék.

A vércukorszint-csökkentő hatás alapja a pancreas inzulintermelésének serkentése a béta-sejtek működésének fokozása révén, valamint az, hogy felszabadítja a plazmafehérjékhez kötött inaktivált inzulint, továbbá a sejteket közvetlenül érzékenyebbé teszi az inzulin iránt azáltal, hogy növeli az inzulin kötődését a receptorhoz. Minden esetben, ahol béta-sejt aktivitás még van, előnyösen alkalmazható. Biguanid típusú orális antidiabetikumokkal kombinálható.

Hatóanyag:

5 mg glibenclamidum tablettánként.

Javallat:

felnettkori - nem inzulindependens (II. típusú) - diabetes mellitus.

Ellenjavallatok:

Acidózisos anyagcserezavar, súlyos vese- ill. májműködési elégtelenség, terhesség. Juvenilis típusú diabetes mellitus kezelésére nem alkalmas. A gyógyszer iránti túlérzékenység.

Adagolás:

Egyéni: csak gyógyintézeti vagy szakorvosi járóbeteg-rendelésen történt be- ill. átállítás alapján. Más orális antidiabetikumokat eddig nem kapott betegek kezdő adagja napi 2,5 mg (1/2 tableta) reggeli közben. Az átállítás más orális antidiabetikumról vagy inzulinról napi

1/2 tablettával kezdődjék, az előző antidiabetikus gyógyszerelés fokozatos elhagyásával. Ha ez a mennyiség nem elegendő, a gyógyszer adagja kb. 5-6 naponként 1/2-1/2 tablettával emelhető az anyagcsere egyensúly eléréséig. Átlagos adagja szükség szerint naponta 2,5-15 mg, legfeljebb 20 mg (1/2-3, maximálisan 4 tableta), amely adag reggel egyszerre is bevehető, illetve 10 mg-nál nagyobb adag két, esetenként három adagra elosztva, étkezés közben vagy közvetlenül utána.

Mellékhatások:

Szakszerűtlen adagolás, diétahiba, elégtelen táplálkozás, tartós fizikai terhelés, máj-, hypophysis-, mellékvese elégtelenség fennállása esetén súlyos hypoglykaemia léphet fel. Túladagolásnál a gyógyszer elhagyása után is 24-48 órán át súlyos hypoglykaemia jelentkezhet. Igen ritkán gastrointestinalis zavarok, esetleg átmeneti allergiás bőrjelenségek, a májfunkciók és a haematológiai rendszer károsodása is előfordulhatnak.

Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható:

- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszár-

mazékokkal, MAO-bénítőkkel, béta-receptor blokkolókkal, klóramfenikollal, probeniciddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt!);

- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal), kortikoszteroidokkal, thyreoidea készítményekkel, gesztagénnel, fenitoinnal, nikotinsavval, szimpatomimetikumokkal, calcium antagonistákkal (ezek csökkenthetik hatását).

Figyelmeztetés!

Az étrendi előírások szigorú betartása elengedhetetlen. Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztani tilos, mivel esetenként alkohol intolerancia és hypoglykaemia fordulhat elő. Műtét előtt, trauma, láz, infekció vagy bármely más súlyos interkurrens betegség esetén a szénhidrát anyagcserét fokozottan kell ellenőrizni, szükség esetén a beteget inzulinra kell átállítani.

Megjegyzés:

*Csak vényre adható ki. Térítésmentesen rendelhető.

Csomagolás: 30 tableta.

DGYI eng. száma: 5570/41/91



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

November 7, 1993. Volume 134. No. 45.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The human cytomegalovirus, its importance in immunodeficiency: laboratory diagnosis and therapeutic means

Varga, M., Koller, M., Visontai, I., Berencsi, Gy., Bánrévi, A.

2467

CLINICOPATHOLOGIC STUDIES

The lymphoid infiltrations of the lung

Szalontai, K., Krenács, L., Csanádi, J., Ugocsai, K., Kraszkó, P.

2473

THE PRAXIS

Antihypertensive treatment and the quality of life

Vajó, Z., Székács, B.

2477

THERAPEUTIC STUDIES

Place of the percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of obliterative vascular diseases of the lower extremities. Femoropopliteal angioplasty

Fazekas, P., Horváth, T., Frey, J., Erdélyi, B.

2481

NEW DISEASES

Bacillary angiomatosis

Török, L., Virágh, Sz., Borka, I., Tápai, M.

2487

ACTUAL QUESTIONS

2491

FROM THE LITERATURE

2499

NEWS

2514

OH-QUIZ

2519

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 45. szám — 1993. november 7.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY 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

Btáge Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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 93.22741.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

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.: 270-2229) 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

RIGEVIDON[®]

tabletta

Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.

A tabletták 0,15 mg levonorgesztrelt és 0,03 mg etinilösztradiolt tartalmaznak.

Mint általában a két komponensű orális fogamzásgátlóknál, a hatás elsősorban az ovuláció gátlásán alapul. A folliculus repedés elmarad annak következtében, hogy az adagolt hormonok centrálisan hatva gátolják a hypothalamus releasing factorainak felszabadulását, valamint a gonadotrop hormonok agyalapi mirigyből történő felszabadulását, a periférián pedig direkt gátló hatást gyakorolnak a petefészkekre. A Rigevidon megfelel a modern orális fogamzásgátlók iránt támasztott követelményeknek: a készítmény ösztrogén tartalma a lehető legalacsonyabb, ez előnyös, mert az ösztrogén komponens felelős a mellékhatásokért és komplikációkért. A d-norgesztrelnek kifejezett antiösztrogén hatása van. A Rigevidon gyakorlatilag 100%-os védelmet nyújt a nemkívánt terhesség ellen.

Csomagolás: 21 tabletta



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.
1103 Budapest Gyömrői út 19-21.
Klinikai Kutatás 147-0602,
Orvoslátogató Hálózat 269-9777

Humán cytomegalovírus, jelentősége immunhiányos állapotokban, laboratóriumi diagnózis, terápiás lehetőségek

Varga Marina dr., Koller Miklós dr., Visontai Ildikó dr., Berencsi György dr. és Bánrévi Andrea

Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet, Virologiai Osztály, Budapest (főigazgató főorvos: Pápay Dénes dr.)

A szerzők 59, szervátültetésben részesült személy virológiai eredményét ismertetik. A humán cytomegalovírus (HCMV) fertőzés kimutatására az alábbi módszereket alkalmazták: vírus-ellenanyag meghatározás ELISA módszerrel, vírusantigén kimutatása a beteg fehérvérsejtjeiben (HCMV antigenaemia teszt), „gyorsított” vírusizolálás monoklonális ellenanyagok segítségével immunfluoreszcens (IF) módszerrel. A transzplantációt követő rendszeres vizsgálatokkal 12 betegben igazolták a HCMV fertőzést. Az antigenaemia teszt valamilyen esetben pozitív volt, viraemiát a fertőzöttek $2/3$ -ában találtak, a vírus-szerológia az akut betegek felénél volt kórjelző. A HCMV antigenaemia teszt az akut fertőzés legkorábbi szakában már eredményes, így a hatékony antivirális kezelés esélyeit nagymértékben megnöveli. A vírus-szerológiai vizsgálatok elsősorban a betegek és donoraiak előszűrésére alkalmasak, illetve alátámaszthatják az előzőleg antigenaemiával kapott eredményeket. A vírusizolálás „gyorsított” változata viszonylag hamar — 1–4 nap múlva — jelzi az infektív vírus jelenlétét. A szervátültetéssel a betegek új életésélyt nyernek, ennek azonban fontos előfeltétele a fenyegető vírusfertőzések gyors kimutatása, ami többek között a modern diagnosztikus módszerek alkalmazásával lehetséges. Az eredményes transzplantációs orvoslás feltételei közé tartozik — bármely fejlett technológia mellett — a klinikus és virológus jó együttműködése és szakmai egyetértése.

Kulcsszavak: humán cytomegalovírus, szervátültetés, antigenaemia, vírus-szerológia, vírusizolálás, monoklonális ellenanyagok

The human cytomegalovirus, its importance in immunodeficiency: laboratory diagnosis and therapeutic means. The authors report on the virological findings of 59 transplant recipients. The following procedures were used for the detection of human cytomegalovirus (HCMV) infection: detection of antiviral antibodies by ELISA, the detection of virus-coded antigens in the patients' leucocytes (HCMV antigenemia test), "accelerated" virus isolation using immunofluorescence (IF). Serial examinations revealed the HCMV infection in 12 patients following organ transplantation. The antigenemia test proved to be positive in all cases. Two third of the cases suffered from viremia. The virus specific serology possess diagnostic value only in every second acute illness. Since the antigenemia test used to be successful in the earliest phase of acute illnesses, the chance of effective chemotherapy can be increased significantly. The virus serological examinations are of essential importance during the pretransplantation screening of donors and recipients. The "accelerated" procedure of virus isolation experiments indicates the presence of infective HCMV within 1 to 4 days. Transplant recipients obtain new life perspectives, nevertheless, the modern diagnostic procedures may only support the prevention of life-threatening virus infections under the conditions of immunosuppression. The excellent mutual cooperation of the clinicians and diagnostic virologists seems to be at least as important condition of successful transplantation medicine as the high technology in surgery and clinical diagnostics.

Key words: human cytomegalovirus, organ transplantation, antigenemia, virus serology, virus isolation, monoclonal antibodies

A humán cytomegalovírus (HCMV) által okozott megbetegedést 1905-ben *Jesionek* írta le először és ennek a cytomegáliás zárványtest betegség nevet adta (36). Igazi kórokozóját az ötvenes években *Rowe* és *Weller* azonosította

Rövidítések: HCMV = humán cytomegalovírus; fvs = fehérvérsejt; Mc = monoklonális; IF = immunofluoreszcens, ELISA = Enzyme-Labelled ImmunoSorbent Assay

(28, 38). Jelenlegi „humán cytomegalovírus” nevét 1960 óta használják. A celluláris és molekuláris biológiai kutatások a hatvanas években lassan haladtak előre a kórokozó komplex struktúrája, hosszú replikációs ciklusa, az *in vitro* tenyésztés nehézségei miatt. Az időközben kifejlesztett vírus-szerológiai módszerek, a modern szövettenyésztési és vírus-szaporítási technikák, monoklonális antitest- és rekombináns DNS technológiák a kutatások fellendülését eredményezték.

1. táblázat: A Herpesviridae család emberre patogén tagjainak osztályozása (1)

Elnevezés	Általános név	Alcsoport	Genom csoport
Humán Herpesvírus 1	Herpes simplex vírus 1	alfa	E
Humán Herpesvírus 2	Herpes simplex vírus 2	alfa	E
Humán Herpesvírus 3	Varicella zoster vírus	alfa	D
Humán Herpesvírus 4	Epstein Barr vírus	gamma	C
Humán Herpesvírus 5	Humán Cytomegalovirus	béta	E
Humán Herpesvírus 6		béta	A
Humán Herpesvírus 7		béta	ismeretlen

A HCMV morfológiája és epidemiológiai tulajdonságai:

A humán cytomegalovirus rendszertanilag a Herpetoviridae családba tartozik, amelynek a jelenleg ismert, emberre patogén tagjait az 1. táblázatban foglaltuk össze (27).

A herpesvírusok III emberi és állati szerotípusának morfológiája hasonló: duplaszálú DNS-t tartalmaznak, a DNS-t 162 kapszomérből álló kapszid veszi körül, a prizma alakú kapszomérre adják a kapszid ikozahedrális szimmetriáját. A virion legkülső rétege az egy vagy több membránrétegből álló „vírus-burok” (envelope). A nukleokapszid és az envelope között elhelyezkedő matrixproteinek tartalmazó rétegeket tegumentnek nevezik. A virion 120–300 nm átmérőjű (10, 27). A humán herpesvírusok viszonylag alacsony ellenálló képességűek: elpusztulnak szabad levegőn beszárva, forralástól és zsírolódó szerektől (étertől, kloroformtól) (21).

A humán cytomegalovirus — a Herpesvírusok többi tagjához hasonlóan — széles körben elterjedt. Szeropidemiológiai felméréseink szerint Magyarországon 6 éves kor felett a lakosság 65–85%-a HCMV-hordozó.

A HCMV terjedése két fő módon történhet:

1. Vertikális mód: transzplacentáris terjedés anyáról magzatra. A terhesség alatt átvészelt primer HCMV fertőzés különös veszélyt jelent a fejletlen immunrendszerű magzat számára: átjutva a placentán, a vírus közvetlen citolitikus károsodást okoz a magzati sejtekben. Az is valószínűsíthető, hogy indirekt módon fejti ki a hatását: számos sejtben lappangó vírusfertőzés alakul ki víruszaporodás nélkül, de a vírus jelenléte a sejtszabályozás megváltozását eredményezi (transzaktiválás) (11). Az újszülötteknek kb. 1%-a HCMV-ürítő. Minden tizedik fertőzött újszülöttnél a cytomegalias zárványtest betegség alakul ki, amely gyakran néhány nap vagy hét alatt halálhoz vezethet (18).

2. Horizontális terjedési mód:

— váladékkal: a fertőzés terjesztője a vizelet, nyál (gyermekközösségek!), spermium, hüvelyváladék, anyatej; a fertőzés útja a nyálkahártyák mikrosérülései;
— iatrogén formában: a fertőzés terjesztője a vér vagy transzplantált szerv.

A HCMV fertőzés elsősorban az immundeficiens állapotokban súlyos lefolyású. Az AIDS terjedése és a szervátültetések számának várható növekedése bővíti az immunhiányos betegek körét. A veszélyeztetettek érdekében különösen fontos a HCMV tulajdonságainak kutatása, a fertőzés gyors és megbízható diagnosztizálása, a hatékony antivirális szerek fejlesztése.

Anyagok és módszerek

Vizsgálatainkat a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinika, Ér- és Szívsebészeti Klinika, az Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet és a Szt. László Kórház transzplantációs osztályain kezelt 59 csontvelő-, vese- és szívtranszplantált beteg anyagán végeztük. A virológiai vizsgálatok az Országos Közegészségügyi Intézet Virologiai Osztályán történtek. Elvégzésükhöz natív és alvadásgátlóval vett vérmintákat, valamint vizeletmintákat használtunk. A vizsgálatokat a szervátültetéstől számított 3. héttől folyamatosan végeztük. A HCMV fertőzés kimutatására a következő módszereket alkalmaztuk:

I. Vírus-ellenanyag meghatározás

A HCMV ellenes IgM- és IgG-ellenanyagok kimutatása ELISA módszerrel történt (Organon, Behring, Gull és Trigon) az eredeti gyári leírásoknak megfelelően. Akut fertőzés jeléül a specifikus vírusellenes IgM jelenlétét, az IgG szerokonverziót, illetve ezen ellenanyag titerének legalább négyszeres emelkedését fogadtuk el.

II. HCMV antigén direkt kimutatása fehérvérsejtekből (anti-genaemia teszt) (35, 36)

a) Fehérvérsejt (fvs) szuszpenzió készítése

Alvadásgátlóként etilén-diamin-tetra-acetátot (EDTA) tartalmazó friss vérben a polimorfonukleáris fvs-eket dextrán (Serva, NSZK) és PBS (phosphate-buffered saline) 1 : 4 hígítású oldat hozzáadásával, 37 °C-on történő ülepítéssel különítettük el. A felülúszót +4 °C-os NH₄Cl-oldattal segítségével megtisztítottuk a vörösvérsejtektől. PBS-ben történő kétszeres mosás után következett a

b) Cytológiai készítmények előállítása

A kapott fvs-szuszenzióból házi készítésű citocentrifugával cytológiai készítményeket állítottunk elő úgy, hogy egy tárgylemezre kb. 50 000 polimorfonukleáris fvs került. A 10 percig 200 g-vel történő centrifugálás hatására a sejtek kiterültek a lemezen. Száritás és acetons fixálás (szobahőn, 10 percig) után következett a

c) Festés

A HCMV-antigént egérben termelt monoklonális ellenanyag készítménnyel (Clonab CMV, Biotest) szobahőn 60 percig kezeltük, majd a pozitív sejteket peroxidázal jelzett anti-egér immunoglobulin konjugátummal (Dako P260, Dánia) szobahőn 30 percig tartó inkubálással tettük láthatóvá. A peroxidáz enzim szubsztrátja a 3% hidrogén-peroxidot (Reanal, Budapest) tartalmazó 3-amino-9-ethyl-carbasol (Organica, Belgium) oldat (az inkubálás 15 percig, szobahőn történt).

Ezután Mayer-féle hematoxilinnal kontrasztfestést és glicerin-szelatinos fedést végeztünk.

d) Értékelés: A festett készítményeket fénymikroszkóppal (Axioplan) 20-szoros nagyítással vizsgáltuk. A pozitív — HCMV antigént tartalmazó — sejtek vörös-barna festődést mutatnak a polimorfonukleáris sejtek magvaiban vagy perinukleárisan (1. ábra). Az eozinofil sejtek endogén peroxidáza hasonló festődést mutathat, de az enzim csak a sejtek citoplazmájában jelenik meg.

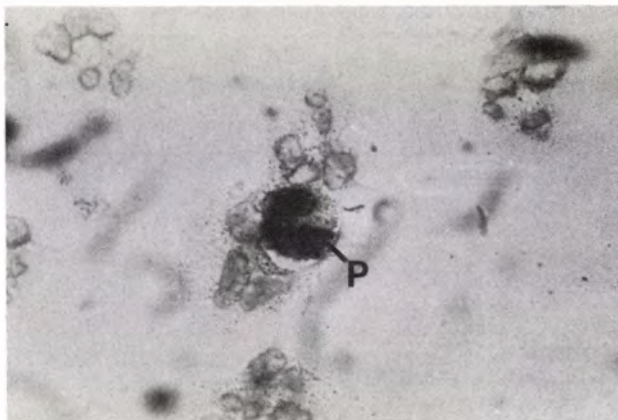
III. Vírusizolálás

HCMV izolálási kísérleteket elsősorban vér- és vizeletmintákból végeztünk. A módszer kivitelezése (30):

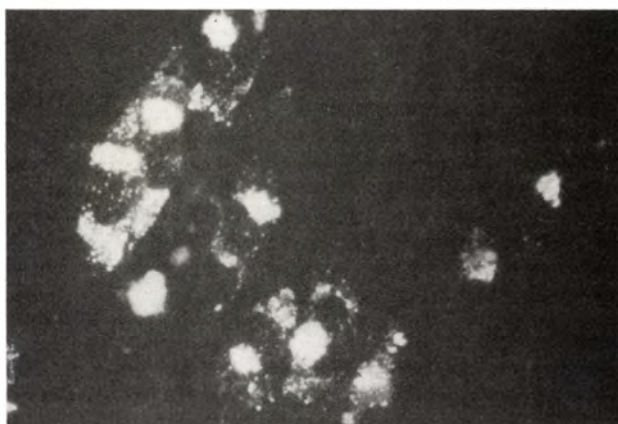
1. A vizsgálati anyagot mikroszkóp-fedőlemezen tenyésztett humán embrió fibroblaszt sejt kultúrára centrifugáltuk (vérmintát — 10 percig, 200 g-vel, vizeletmintát — 30 percig, 1800 g-vel), így beoltott tenyészeteket 1–4 napig 37 °C-on inkubáltuk.

Humán embrió fibroblaszt sejtenyészet előállítása a következő módon történt:

A 7–12 hetes humán embrióból nyert izomszövetet mechanikus aprítást követően tripszin (Difco, USA) és EDTA 0,1–0,1%-os oldatban 37 °C-on folyamatos keverés közben emésztettük kb. 30 percen át. A keletkezett sejtuszuszpenziót Jouan CR 422 centrifugán 200 g mellett 10 percig centrifugáltuk. A fölülúszót előntve a sejtüledéket 10% fetalis borjúsavó (Sebak, NSZK) tartalmú Parker 199 médiumban (Serva, NSZK) felsuszpendáltuk és steril tenyésztőedényekbe osztottuk (Greiner, NSZK).



1. ábra: HCMV-antigenaemia teszt. P: HCMV-antigén pozitív polimorfonukleáris sejt



2. ábra: Vírusizolálás, „gyorsított” immunofluoreszcens módszer. A festést saját készítésű monoklonális ellenanyaggal végeztük (16)

2. A fertőzött sejtekben a korai HCMV antigént specifikus monoklonális (Mc) ellenanyaggal [Dako CMV DDG9 CCH2, Biosoft E-13 és saját készítésű 5D12 jelzésű: (16) Mc ellenanyagokkal] (az inkubálás 37 °C-on 60 percig tartott) immunfluoreszcens módszerrel, FITC-el jelzett anti-egér immunoglobulin konjugátum (Dako F261, Dánia) segítségével (inkubálás szobahőn 30 percig tartott) mutattuk ki (2. ábra).

Eredmények

Az OKI Virologiai Osztályán 1992 februárjától azon év decemberéig terjedő időszakban 59 csontvelő-, vese- és szívtranszplantált beteg virológiai, illetve vírusserológiai vizsgálatát végeztük el. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a vizsgált időszakban minden 5. beteg kapott HCMV fertőzést (2. táblázat). Feltűnő a szívátültetések után a fertőzés nagyobb aránya. Sajnos, a Budapesten végzett transzplantációknak kevesebb, mint felénél történt rendszeres HCMV követés.

A fent leírt három módszer alkalmazásával kapott eredményeket a 3. táblázatban foglaltuk össze. Az antigenaemia teszt jelezte legelőbb a HCMV fertőzést. Megjegyzendő, hogy az antigén-pozitív sejtek megjelenése a klinikai tünetekkel általában egyidejűleg, de néha még korábban

2. táblázat: 1992. februártól decemberig elvégzett antigenaemia vizsgálatok száma és megoszlása

	A transzplantátum típusa			Összesen
	csontvelő	vese	szív	
Recipiensek száma	18 (128)*	37 (93)	4 (53)	59 (274)
HCMV-antigén pozitív recipiensek száma	4	5	3	12
Pozitívok aránya	1/4	1/7	3/4	1/5

* Zárójelben az elvégzett vizsgálatok száma

következett be. A HCMV pozitív sejtek száma arányos volt a klinikai tünetek súlyosságával. Valószínűnek látszik az akut fertőzés, ha az antigén-pozitív sejtek száma több, mint 10/50 000 (34). A pozitív sejtek maximális száma a legsúlyosabb klinikai manifesztáció időszakára esett és a klinikai javulás alatt a pozitív sejtek száma csökkent.

„Gyorsított” vírusizolálással szintén hamar kimutattuk a fertőzést (az antigenaemia teszt pozitívvá válása után minimálisan 4 nappal), de a viraemia — az antigenaemiától eltérően — legfeljebb csak egy hétig volt körjelző. Adataink szerint 11 vírusizolálási kísérletből 4 esetben nem volt jele az antigenaemia tesztel igazolt fertőzéseknek, a vírusellenanyagok kimutatásánál ez az arány 9-ből 4. A vírusserológiai vizsgálatokkal csak megkésve és nem minden alkalommal tudtuk igazolni a biztosan pozitív eseteket, ami megfelel az irodalomban közölt eredményeknek (20). Közismert, hogy az immunosuppresszív kezelésben részesülő betegeknél nem mindig számíthatunk gyors, adekvát szerológiai válaszra, amely a beteg humorális immunrendszerének állapotától függ és kialakulásához 1–4 hétre van szükség (35).

Megbeszélés

Az egészséges immunrendszerrel rendelkező egyéneknél a primer fertőzés többnyire gyermekkorban, tünetmentes, vagy mononucleosis infectiosa szerű kórkép formájában zajlik le. Ezután a vírus latens formában van jelen a szervezetben, jelenlétét az egész további életen keresztül kimutatható HCMV-specifikus antitestek és az időnként előforduló rekurrens fertőzés bizonyít. Ha az immunstátusban változás történik — immundeficiencia alakul ki —, a vírus reaktiválódhat; de reinfekció is létrejöhet.

Az immunosuppresszív kezelésben részesülő transzplantált betegek számára a szervátültetés utáni első 3 hónapban a HCMV fertőzés számít az egyik legveszélyesebb fertőzőes komplikációnak. A betegség előfordulása és súlyossága függ a fertőzés forrásától (exogén, illetve endogén vírus reaktivációja) és az alkalmazott immunosuppresszív terápia intenzitásától (35).

A primer infekció általában súlyosabb tünetekkel jár, mint a szekunder: elsődleges fertőzés esetén a betegek 7/10-énél, másodlagos fertőzésnél csak 2/10 részénél alakulnak ki a következő klinikai tünetek: láz, leukopenia, trom-

3. táblázat: A HCMV antigenaemia teszt és néhány egyéb vírus-kimutatási módszer eredményeinek összehasonlítása

A transzplantátum típusa		Kimutatható HCMV-antigenaemia	Kimutatható viraemia	a-CMV IgG titeremelkedés	a-CMV IgM pozitivitás
(megjelenés napja és időtartama)					
Csontvelő	1	29.—43. (14)*	32.— 44. (8)	—	—
	2	63.— 88. (25)	67. (>1)	—	—
	3	51.— 62. (11)	55.— 62. (7)	n. v.	n. v.
	4	42. (>1)	negatív	n. v.	n. v.
Vese	1	55.— 72. (>17)	66.— 73. (7)	65.	65.
	2	56.— 65. (9)	60. (>1)	55.	60.
	3	28.— 31. (3)	negatív	38.	38.
	4	30. (>1)	negatív	—	—
	5	43. (>1)	negatív	43.	43.
Szív	1	32.— 42 + (>10)	36.— 39. (3)	—	—
	2	60.—180 (120)	161.—164 (3)	62.	119.
Összesen	11	28.—180 (3—120)	36. —164.(1—8)		
Nem volt jele a fertőzésnek				4/11	4/9

+: a 42. napon a beteg meghalt

n. v.: nem történt vizsgálat

—: nem volt igazolható szerológiai válasz

*: zárójelben a pozitívítás időtartama

** : a szerológiai vizsgálatok ELISA-val történtek

bocitopenia, hepatitis, intersticiális pneumonitis, chorioretinitis, gastroenteritis (35, 36). A HCMV fertőzés közvetlen veszélyein kívül, az opportunista fertőzések kialakulására is számítani lehet. Az immunrendszer aspecifikus aktiválása (transzaktiváló hatás) révén a HCMV infekció a transzplantált szerv kilökődését eredményezheti (35). A HCMV-fertőzés hatással van az immunhiányos betegek mortalitására (15). A csontvelő-transzplantált betegek 1/5-ében alakul ki intersticiális pneumonitis, amely 9/10 részben halálos kimenetelű (37).

Magyarországon a közeljövőben várhatóan évente 200—220 fővel fog gyarapodni a szervtranszplantáción átesett, immunuszpresszív kezelésben részesülő betegek száma. Szakszerű ellátásukhoz tartozik a transzplantáció előtt a recipiens és a donor HCMV-státusának meghatározása. Az átültetés után a HCMV-fertőzésre vonatkozó vizsgálatokat szigorú rendszerességgel hetenként folytatni kell.

A cytomegalovírus fertőzés diagnosztizálására több laboratóriumi módszer ismeretes. A legmodernebbek közé tartozik a HCMV DNS direkt kimutatása DNS hibridizációval vagy az igen érzékeny polimeráz láncreakcióval (PCR) (32, 37). A PCR segítségével végzett vizsgálatok bevezetése az intézetünkben jelenleg folyamatban van.

A HCMV-ellenes IgG és IgM kimutatását laboratóriumunkban a betegek HCMV-immunstatus meghatározására és az akut fertőzés kimutatására alkalmazzuk. Az a-HCMV-IgG jelenléte azt mutatja, hogy az illető valamikor az élete folyamán már átesett a HCMV fertőzésen. A specifikus IgG legalább négyszeres titeremelkedése, vagy a szerokonverzió az akut fertőzés jeleinek tekinthetők (17, 18, 20). Klinikai szempontból fontos, hogy kisebb kockázatot jelent, ha a szervet szeronegatív recipiensek szeronegatív donoroktól kapják (24). Szükséges ezért a szervrecipiens mellett a donor HCMV-re vonatkozó szerológiai állapotának tisztázása műtét előtt. Erre a célra az ELISA tesztek (Enzyme-Labelled ImmunoSorbent Assay) állnak rendelkezésre

(23). Jelenleg több diagnosztikumot gyártó cég is forgalmaz hazánkban ELISA-reagenseket. Különböző laboratóriumokban más és más eredetű diagnosztikai készleteket (kitek) használnak. Folyamatban van egy standard kidolgozása, amely lehetővé teszi a különböző márkájú kitek eredményeinek egymáshoz való viszonyítását.

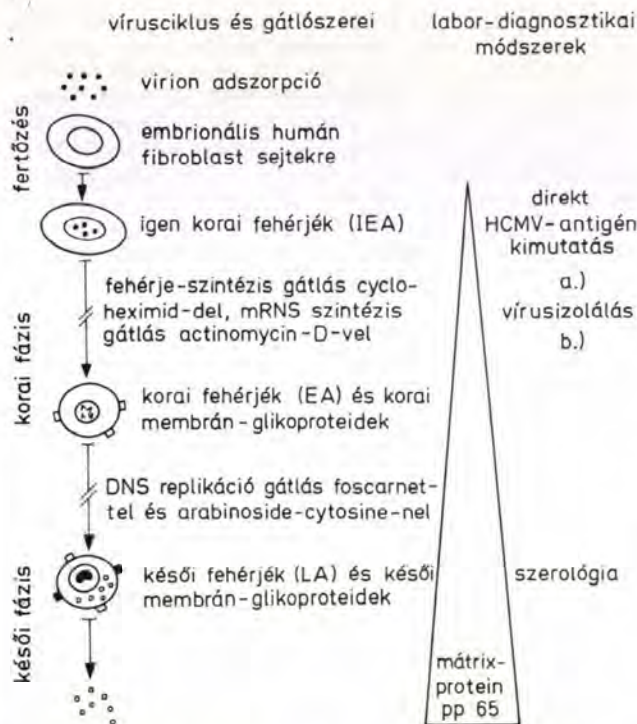
A HCMV antigenaemia teszt és a „gyorsított” vírusizolálás alapját az képezi, hogy a víruszaporodás során nagyszámú vírus indukálta fehérje termelődik a célsejtben. Megkülönböztetünk „igen korai”, „korai” és „késői” fehérjéket, velük szemben, diagnosztikus célból, specifikus monoklonális ellenanyagok termelhetők, amelyek direkt antigén kimutatásra hasznosíthatók (4, 13, 25) (3. ábra). Az antigenaemia teszt a pp65 antigénnek, a HCMV egyik matrix-proteinjének a kimutatásán alapszik. A pp65 antigén a víruszaporodási ciklus korai stádiumában már termelődik és a késői szakban nagy mennyiségben van jelen (6). *In vivo* a pp65 antigén az akut fertőzés alatt a perifériás vér fehérvérsejtjeiben nagy mennyiségben kimutatható (12).

Az antigenaemia teszt jellegzetességei:

1. Segítségével lehetővé vált a HCMV fertőzés korai diagnózisának felállítása, ebből kifolyólag időben megkezdhető a specifikus antivirális terápia.
2. Gyors kivitelezés: a teszt 6 óra alatt elvégezhető.
3. A teszt specificitása és szenzitivitása megfelelő — 95%, ill. 91% (34).
4. A teszt elvégzésével semiquantitativ eredményt kapunk: a HCMV-pozitív sejtek száma arányos a fertőzés súlyosságával.

Az akut fertőzésre a viraemia kialakulása jellemzők, amelyet vírusürítés követ (urogenitális traktusból vagy garatból).

A vírus izolálható vérből, vizeletből, bronchusváladékból, biopsziás anyagokból. A vírusürítés — a viraemiától



3. ábra: A humán cytomegalovírus replikációs ciklusa, a specifikus fehérjék megjelenése, a vírusciklus során végezhető laboridiagnosztikai módszerek. a) Direkt antigén kimutatás végezhető vérből, vizeletből, bronchus-mosó folyadékból, biopsziás anyagból. b) Vírusizolálás végezhető vérből, vizeletből, nyálból, bronchus-mosó folyadékból, biopsziás anyagból

eltérően — hónapokig fennállhat és a már klinikailag egészséges egyéneknél is előfordulhat intermittáló jelleggel. Ezért csak a viraemiát fogadhatjuk el az akut generalizált fertőzés jeleként.

A vírusizolálás céljára gyakorlatilag csak humán embrió fibroblast sejtvonalak alkalmasak, mivel a HCMV fajspecifikus: csak humán embrió fibroblastokban okoz produktív fertőzést. Próbálkozások folynak egyéb — nercütőd, hörcsögvese — sejtkultúrákon való tenyésztésre (19).

Hagyományosan a vírusfertőzés hatására bekövetkező citopátiás elváltozás alapján mutatják ki a víruszaporodást. Így a vizsgálat 2—8 hetet vesz igénybe. Ha a vizsgálati anyagokkal beoltott sejteket az „igen korai” vagy a „korai” fehérjék termelődésének megfelelő időpontjában specifikus Mc ellenanyagokkal vizsgáljuk, a víruszaporodás jelei a beoltást követő 1—4. napon már kimutathatók (30, 33). Javítja a módszer érzékenységét, ha több epitop ellen termelt Mc ellenanyag egyidejűleg kerül felhasználásra. Ezt a célt saját készítésű ellenanyagokkal sikerült elérni (16). A gyors vírusizolálási módszer az akut fertőzésben szenvedő betegek $2/3$ -ában mutatja ki a viraemiát. A viszonylag alacsony érzékenységnek valószínűleg az az oka, hogy a viraemiás szak nagyon rövid, illetve néha hiányozhat. A pozitív eredmény 98%-ban valóban akut HCMV fertőzésnek bizonyult, vagyis az irodalmi adatoknak megfelelően a módszer specificitása igen magas (30).

Az említett módszerek együttes alkalmazásával korán megbízható pozitív véleményt adhatunk, így az antivirális terápia időben megkezdhető.

A HCMV fertőzés profilaxisa és terápiás lehetőségek

A megelőzés a legjobb módszer a HCMV-fertőzéssel szemben kidolgozott stratégiák közül. Kívánatos lenne a donor és a recipiens HCMV-státusz-azonosság, aminek betartása, sajnos, az alkalmas szerv-donorok kis száma miatt nehézségekbe ütközik. Szükséges a HCMV-szernegatív immunhiányos betegek által kapott vér és vérkészítmények szűrése, ami a laboratóriumok kapacitását jelentős mértékben igénybe veszi (7). Vakcináció ezidáig nem adott kielégítő eredményeket (9).

A profilaxis és a kezelés során alkalmazhatunk immunomodulálást, passzív immunizálást és antivirális gyógyszereket.

Az immunodeficiens betegek HCMV-profilaxisára *immunomodulátorként* interferont használtak, főleg a vesetranszplantáltak körében (3). A szer súlyos mellékhatásai és alacsony hatékonysága miatt prevencióra jelenleg inkább HCMV-ellenes immunoglobulinokat és antivirális készítményeket, illetve ezek kombinációit használják.

Klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a HCMV hyperimmun globulin profilaktikus alkalmazásával megakadályozható az akut fertőzés kialakulása vagy az esetleg kezdődő infekció súlyossága csökkenthető (8, 29, 31).

A HCMV-ellenes gyógyszerek közé tartozik a purin nukleozidok csoportjába tartozó acyclovir, amely a természetes nukleozid aciklikus analógja. A szer profilaktikus adása mind a vese-, mind a csontvelőtranszplantált betegek esetén eredményesnek bizonyult (2, 22). Az acyclovir HCMV-ellenes hatásának növelését egy karbinol (CH_2OH) csoport hozzáadásával érték el. A kapott szer neve — ganciclovir. Ez a szerkezetbeli változtatás 100-szorosra emelte a készítmény hatáserőjét (5). Ganciclovir alkalmas a HCMV-fertőzés súlyos klinikai formáinak (pneumonia, retinitis, intestinális CMV-betegség) kezelésére (14). A gyógyszer HCMV-re gyakorolt hatása növelhető a HCMV-ellenes hyperimmun gammaglobulin együttes adásával (8, 37). A ganciclovir egyik leghatásosabb HCMV-ellenes gyógyszer, de magas toxicitása miatt — neutropeniát okoz — az alkalmazása különös elővigyázatosságot igényel, csak bizonyított, súlyos HCMV fertőzés esetén ajánlatos alkalmazni (1). Újabb antivirális szer — a foscarnet (trinátrium foszfonofórmát) — szintén hatásosnak bizonyult a HCMV fertőzés kezelésére. Egyes szerzők szerint a foscarnet hatásossága vetekszik a gancicloviréval, ugyanakkor kevésbé toxikus (a két szer kombinálásával a kezelés hatáserője növelhető) (3). Alkalmazása a transzplantált, HCMV-sal fertőzött betegek $2/3$ -ában klinikai javulást eredményez (26).

A felsorolt gyógyszerek lehetővé teszik az immunhiányos betegek számára a HCMV-fertőzés átvészelését. Az acyclovir és a HCMV-ellenes hyperimmun globulin eredményesen alkalmazható profilaktikus célra. A ganciclovir és foscarnet nélkülözhetetlenek a már kialakult fertőzés kezelésére.

A laboratóriumunkban HCMV immunstátusz tisztázására és az akut HCMV fertőzés kimutatására eredményesen és megbízhatóan alkalmazzuk a cikkben elemzett három (I—III) módszert. Sikeres közös munkánkban azonban az a feltétele, hogy a vizsgálatokat időben, megfelelő információ birtokában, a transzplantált betegek részére a szervátültetést követő 1—4. hónapban rendszeresen tudjuk végezni, amit csak a klinikus és virológus szoros együttműködése tesz lehetővé.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők tisztelettel megköszönik Komáromi Éva, Körmendi Sándorné, Lipták Károlyné, Schneider Erzsébet, Szanyi Lászlóné és Szaver Gabriella kiváló laboratóriumi asszisztensi munkáját, valamint a SOTE I. Szülészeti Klinika és a SOTE I. Sebészeti Klinika, Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Szent László Kórház transzplantációs osztályok dolgozóinak hathatós támogatását. A munkálatok finanszírozása részben az OTKA 785 téma és a népjóléti minisztériumi ETT 1—2/1991. kutatási téma keretéből történt.

- IRODALOM: 1. Balfour, H. H.: Management of cytomegalovirus disease with antiviral drugs. *Reviews Inf. Dis.*, 1990, 12, (Suppl. 7), 849. — 2. Balfour, H. H., Chace, B. A., Stapleton, J. T.: A randomized, placebo-controlled trial of oral acyclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in recipients of renal allografts. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 1381. — 3. Bean, B.: Antiviral therapy: current concepts and practices. *Clin. Microbiol. Reviews*, 1992, 5, 146. — 4. Bein, G., Bitch, A., Hoyer, J. és *mtsai*: The detection of the human cytomegalovirus immediate early antigen in peripheral blood leucocytes. *J. Immunol. Methods*, 1991, 137, 175. — 5. Biron, K. K., Stanat, S. C., Sorrell, J. B. és *mtsai*: Metabolic activation of the nucleoside analog 9-[2-hydroxy-1-(hydroxy-methyl)ethoxy]methyl]guanine (BW B759U) in human diploid fibroblasts infected with human cytomegalovirus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 2473. — 6. Depto, A., Stenberg, R. M.: Regulated expression of the human cytomegalovirus pp65 octamer sequence in the promoter is requires for activation by viral gene products. *J. Virol.*, 1989, 63, 1232. — 7. Elfenbein, G. J.: Successful strategy for prevention of cytomegalovirus interstitial pneumonia after human leucocyte antigen identical bone marrow transplantation. *Reviews Inf. Dis.*, 1990, 12, (Suppl. 7), 805. — 8. Emanuel, D., Cumingham, I., Jules-Elysee, K. és *mtsai*: Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation successfully treated with the combination of ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin. *Ann. Intern. Med.*, 1988, 109, 777. — 9. Farrar, G. H., Bull, J. R., Greenway, P. J.: Prospects for the clinical management of human cytomegalovirus infections. *Vaccine*, 1988, 4, 217. — 10. Fenner, F. J., White, D.: *Medical Virology (II)*. Acad. Press, N. York, 1975, 309. — 11. Gönczöl É.: Humán cytomegalovírus fertőzések patogenézise és megelőzése: differenciálástól függő szaporodás; humán immundeficiencia vírussal való kölcsönhatás; glikoprotein-B. Doktori értekezés. Philadelphia, Budapest, 1991. — 12. Grefte, J. M. M., van der Giessen M., van der Gun és *mtsai*: The predominant viral antigen present in peripheral blood leucocytes during an active cytomegalovirus infection is the lower matrix protein pp65—69. Third International CMV Workshop, Bologna, 1991. — 13. Griffith, P. D., Panjwani, D. D., Stirk, P. R. és *mtsai*: Rapid diagnosis of cytomegalovirus infection in immunocompromised patients by detection of early antigen fluorescent foci. *Lancet*, 1984, 2, 1242. — 14. Harbison, H. J., De Girolani, P. C., Jenkins, R. L. és *mtsai*: Ganciclovir therapy of severe cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Transplantation*, 1988, 46, 82. — 15. Ho, M.: Epidemiology of cytomegalovirus infections. *Reviews Inf. Dis.*, 1990, 12, (Suppl. 7), 701. — 16. Koller, M.: Production and characterization of CMV-specific monoclonal antibodies. European Society against Virus Diseases and European Group for Rapid Viral Diagnosis. The Joint Meeting in Davos, 1978. — 17. Koller M., Kósa Zs., Simon M.: Komplex ellenanyag-vizsgálatok mononucleosis infectiosa gyanús esetekben. *Orv. Hetilap*, 1978, 119, 2617. — 18. Kósa Zs., Mezey I., Nagy G.: Cytomegalovirus és rubeolavírus elleni antitestek vizsgálata fejlődési rendellenességgel született újszülöttek esetében. *Orv. Hetilap*, 1979, 120, 815. — 19. Mac Kenzie, D., Leroy, C., McLaren, L. C.: Increased sensitivity for rapid detection of cytomegalovirus by shell vial centrifugation assay using mink lung cell cultures. *J. Virol. Methods*, 1989, 26, 183. — 20. Marsano, L., Perrillo, R. P., Flye, M. W. és *mtsai*: Comparison of culture and serology for the diagnosis of cytomegalovirus infection in kidney and liver transplant recipients. *J. Inf. Dis.*, 1990, 161, 454. — 21. McKendrick, G. D. W., Sutherland, S.: An introduction to herpes infections. Gower Med. Publishing Ltd., London, 1983. — 22. Meyers, J. D., Reed, E. C., Shepp, D. H.: Acyclovir for prevention of cytomegalovirus infection disease after allogenic marrow transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 70. — 23. Middeldorp, J. M., Jongsmma, J., The, T. H.: Detection of immunoglobulin M and G antibodies against cytomegalovirus early and late antigens by ELISA. *J. Clin. Microbiol.*, 1984, 20, 763. — 24. Pass, R. F., Griffith, P. D., August, A. M.: Antibody response to cytomegalovirus after renal transplantations, comparison of patients with primary and recurrent infections. *J. Infect. Diseases*, 1983, 147, 40. — 25. Revello, M. G., Percivalle, E., Zavarotti, M. és *mtsai*: Detection of human cytomegalovirus immediate early antigen in leucocytes as a marker of viraemia in immunocompromised patients. *Med. Virol.*, 1989, 29, 88. — 26. Ringden, O., Wilczek, H., Longvist, B.: Foscarnet for citomegalovirus infection. *Lancet*, 1985, 1, 1503. — 27. Roizmann, B., Desrosiers, R. C., Fleckenstein, B. és *mtsai*: The family Herpesviridae: an update. *Arch. Virol.*, 1992, 123, 425. — 28. Rowe, V. P., Hartley, J. W., Waterman, S. és *mtsai*: Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1956, 92, 418. — 29. Schafers, H. J., Wählers, T., Jurmann, M.: Hyperimmunoglobulin for cytomegalovirus prophylaxis following heart transplantation. *J. Hosp. Infect.*, 1988, 12, (Suppl. D), 61. — 30. Schrim, J., Timmerje, W., van der Bij, W. és *mtsai*: Rapid detection of infectious cytomegalovirus in blood with the aid of monoclonal antibodies. *J. Med. Virol.*, 1987, 23, 31. — 31. Syndman, D. R.: Cytomegalovirus immunoglobulins in the prevention and treatment of cytomegalovirus disease. *Reviews Inf. Dis.*, 1990, 12, (Suppl. 7), 839. — 32. Spector, S. A., Rua, J. A., Spector, D. H. és *mtsai*: Detection of human cytomegalovirus in clinical specimens by DNA-DNA hybridization. *J. Infect. Dis.*, 1984, 150, 121. — 33. Stirk, P. R., Griffith, P. D.: Use of monoclonal antibodies for the diagnosis of cytomegalovirus infection by the detection of early antigen fluorescent foci (DEAFF) in cell culture. *J. Med. Virol.*, 1987, 21, 329. — 34. The, T. H., Van der Bij, W., Van den Berg, A. P. és *mtsai*: Cytomegalovirus Antigenemia. *Reviews Inf. Dis.*, 1990, 12, (Suppl. 7), 737. — 35. Van den Berg, A. P., Van der Bij, W., Van Son, W. J. és *mtsai*: Cytomegalovirus antigenemia as a useful marker of symptomatic cytomegalovirus infection after renal transplantation — a report of 130 consecutive patients. *Transplantation*, 1989, 48, 991. — 36. Van der Bij, W.: Cytomegalovirus-antigenaemia: a new marker of active cytomegalovirus infection. *Drukkerij van Denderen, B. V., Groningen*, 1989. — 37. Vlioger, A. H., Boland, G. J., Jiwa, N. M. és *mtsai*: Cytomegalovirus antigenaemia assay or PCR can be used to monitor ganciclovir treatment in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation*, 1992, 9, 247. — 38. Weller, T. H.: Serial propagation of agents producing inclusion bodies derived from varicella and herpes zoster. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, 83, 340.

(Varga Marina dr., Budapest, Pf. 64, 1966)

Kórházak és egyéb egészségügyi intézmények
felíratrendszerait
változtatható lehetőségekkel
különböző színekben
engedménnyel

plastform[®]
BETŰ- ÉS FORMATERVEZÉSI KFT.
1064 Budapest VI., Izabella u. 80.
Telefon: (36-1) 131-5347, 131-2114
Fax: (36-1) 131-5347

A tüdő lymphoid infiltratumairól

Szalontai Klára dr., Krenács László dr.¹, Csanádi Jolán dr.², Ugocsai Katalin dr.³
és Kraszkó Pál dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Tüdőgyógyászati Tanszék, Deszk (tanszékvezető: Kraszkó Pál dr.)
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Patológiai Intézet (tanszékvezető: Ormos Jenő dr.)¹
Csongrád Megyei Önkormányzat Tüdőkórház-Gondozóintézet, Deszk, II. Tüdőosztály (főorvos: Boros István dr.)²
Patológiai Osztály (főorvos: Csanádi Jolán dr.)³

A szerzők a Deszki Tüdőgyógyintézet tízéves (1980–1990) beteganyagából kiválasztottak tizennégy beteget, akiken a később igazolást nyert lymphoproliferatív betegség (4 alacsony malignitású B-sejtes, 4 kifejezett malignitású B-sejtes, 1 angiocentricus lymphoma és 1 mediastinalis lymphoblastoma, 3 Hodgkin-kór, valamint 1 pleuralis pseudolymphoma) első vagy egyetlen megnyilvánulásként a tüdőben megjelenő elváltozások uralták a klinikai képet. A diagnózist a műtéti beavatkozások és/vagy a kórboncolás során nyert szövetek hisztológiai vizsgálata biztosította. Egy kifejezett malignitású B-sejtes és az angiocentricus lymphoma felelt meg a primer pulmonalis folyamatnak. A radiomorfológiai kép valamennyi betegen megegyező volt, sem a betegség eredetére, sem pedig a primer vagy secunder voltára utaló jegyeket nem lehetett elkülöníteni. A mérsékelt malignitású nem-Hodgkin-lymphomák tüdőérintettségére többnyire a tuberculosist utánzó, míg a kifejezett malignitásúakra és a Hodgkin-kórra a primer vagy metastaticus daganatokra vonatkozó eltérések voltak a jellemzők.

Kulcsszavak: tüdő, lymphoreticularis infiltratio, radiomorfológia, klinikopatológiai elemzés

The lymphoid infiltrations of the lung. The authors reviewed material of 10 year period (1980–1990) of the Department of Pulmonology, Albert Szent-Györgyi University of Medicine, Deszk, Hungary, and selected 14 patients from the files who considered to belong in one of the lymphoproliferative conditions (4 low grade and 4 high grade lymphomas of B-cell type, 1 angiocentric, 1 mediastinal lymphoblastic non-Hodgkin's lymphoma, 3 Hodgkin's lymphoma cases and 1 pleural pseudolymphoma). Every patient admitted with prominent pulmonary symptoms. The diagnoses were based on histology and immunohistochemistry of tissue samples and autopsy. One high grade B-cell and the angiocentric malignant lymphoma proved to be primary pulmonary process. No specific radiomorphological signs were found, which could be characteristic for the pulmonary lympho-reticular infiltrations and also to distinct the primary and secondary ones. The lung infiltrations in the most of the non-Hodgkin's lymphoma cases with low grade malignancy appeared imitating tuberculosis, while the high grade group and Hodgkin's lymphomas displayed confusion with any primary or multiple tumors.

Key words: lung, lymphoreticular infiltration, radiomorphology, clinicopathological analysis

Az elmúlt években a lymphoreticularis daganatok diagnosztikájában és terápiájában robbanásszerű fejlődés tapasztalható (6, 9, 15). A perifériás nyirokszervekben kialakuló elváltozások korán észlelésre kerülhetnek, míg az elsődleges vagy másodlagos belszervi érintettség időbeni felfedezése továbbra is nehéz feladat elé állítja a vizsgálót.

A Deszki Tüdőgyógyintézet beteganyagának tíz évre visszatekintő újraértékelése során azt tapasztaltuk, hogy a Hodgkin és nem-Hodgkin malignus lymphomák primer vagy secunder tüdőmanifestációi, az irodalmi adatokkal megegyezően (1, 5, 12), csaknem minden esetben diag-

nosztikus nehézségeket okoztak. Dolgozatunkban olyan, elsődlegesen tüdőgyógyászati kivizsgálást igénylő betegek kerültek kiértékelésre, akiknél a pulmonológiai tünetek háttérben ismeretlen lymphoreticularis folyamat állt. Célnk az volt, hogy olyan differenciáldiagnosztikus, elsősorban radiológiai jegyeket keressünk, amelyek támpontot nyújtanak a jövőben e kórképek időbeni felismeréséhez.

Anyag és módszer

Tizennégy, a Deszki Tüdőgyógyintézetben vizsgálatra került beteg mellkasi felvételeit, kórlefeljását és a rendelkezésre álló patológiai adatait hasonlítottuk össze. Azok a betegek kerültek kiválasztásra, akiknél a pulmonológiai tünetek álltak a klinikai kép előterében, és az első észleléskor a lymphoreticularis alapbetegségre gyanút keltő elváltozást nem lehetett igazolni. Betegeink közül a legfiatalabb 22 éves, a legidősebb 80 éves volt az első észleléskor (1. táblázat). A diagnózist mediastinoscopiával (4 eset), lobectomiával, nyiroksomó-excizióval, pleuralis decorticatióval

Rövidítések: NHML = Nem-Hodkin malignus lymphoma; CB-CC = Centroblastos-centrocytás lymphoma; B-NO = B-sejtes nem osztályozható lymphoma; B-LL = B-lymphocytás lymphoma; LP-IC = Lymphoplasmocytás immunocytoma; ACL = Angiocentricus lymphoma; MLCB = Multilobulált centroblastos lymphoma; LB = Lymphoblastos lymphoma; MBL = Mediastinalis B-sejtes lymphoma; HK = Hodgkin-kór; LIP = Lymphocytás interstitialis pneumonia; ny. csomó = nyiroksomó

1. táblázat: Betegeink klinikai és patológiai adatai

Esetek	Kor/nem	Rtg	Klinikai dg.	Definitív dg.
Mérsékelt malignitású NHML				
1. R. S.	75/N	Kerekárnyék	Tu. pulm? TBC?	Kórboncolás: CB—CC
2. K. A.	77/N	Miliáris	TBC? Metastasis	Kórboncolás: B—NO
3. L. L.	79/F	Kerekárnyék	TBC? Hydrothorax	Kórboncolás: B—LL
4. G. GY.	77/N	Miliaris és mediastinalis árnyék	TBC?	Ny. csomó excízió: LP—IC
Kifejezett malignitású NHML				
5. M. S.	51/F	Infiltratio	Metastasis	Kórboncolás: ACL (primer)
6. V. S.	76/N	Kerekárnyék (soliter)	Tu. pulm.	Lobectomia: B—NO (primer)
7. Zs. J.	80/N	Noduláris	Tu. pulm.	Kórboncolás: MLCB
8. Sz. J.	70/N	Hydrothorax	Pleuritis cc.? TBC?	Kórboncolás: LB (mediastinális)
9. T. I.	55/N	Mediastinalis árnyék	Tu. pulm.	Mediastinoscopia: MBL
10. G. R.	22/F	Miliaris és mediastinalis árnyék	Tu. pulm.	Mediastinoscopia: MBL
Hodgkin-kór				
11. P. I.	57/N	Hilusi árnyék, Infiltratio	Tu. pulm.	Kórboncolás: HK (tüdőben is)
12. CS. G.	29/F	Hilusi árnyék, mediastinális árnyék	Tu. pulm.? Boeck?	Mediastinoscopia: HK
13. S. H.	24/N	Hilusi árnyék, mediastinalis árnyék	Tu. pulm? Hodgkin?	Mediastinoscopia: HK
Pseudolymphoma				
14. B. F.	55/F	Hydrothorax, collus	Pleuritis cc.?	Decorticatio: Pleura pseudolymphoma

eltávolított (1—1 eset) vagy a kórboncolás során (7 eset) nyert szövetelek hisztológiai és immunhisztokémiai vizsgálata biztosította. A nem-Hodgkin malignus lymphomák diagnózisánál a módosított kiel klasszifikációt követtük (14), kiegészítve ezt a mucosa-asszociált lymphoid szöveti (ún. MALT-típusú) lymphomák besorolására vonatkozó alapelvekkel (1, 8). Néhány esetet az áttekintés során reklasszifikáltunk. Az 1., 6. és 14. beteg (*l. táblázat*) kórszöveti diagnózisa Pécssett, a Malignus Lymphoma Referencia Centrumban született.

Eredmények

A radiomorfológiai, klinikai és patológiai adatokat az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

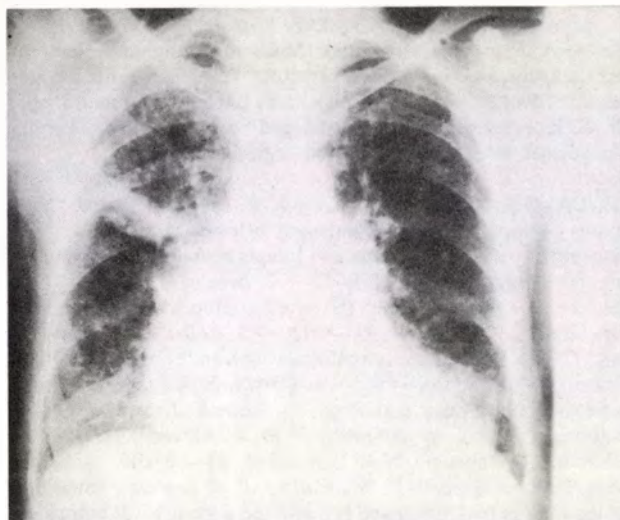
Az immunhisztokémiai vizsgálatok alapján, a nem-Hodgkin malignus lymphomák közül 8 eset B-sejtes eredetűnek bizonyult (MB2, CD20, CD22 vagy monotípusos immunglobulin könnyűlánc pozitivitás alapján), míg 2 esetben (*l. táblázat*: 5. és 8. beteg), részben a túlrögzés, részben pedig a folyamat jellegével magyarázhatóan, a fenotípust nem lehetett teljes biztonsággal megállapítani. Négy beteg daganata mérsékelt malignitású, hat betegé kifejezett malignitású nem-Hodgkin lymphomának felelt meg, 3 betegben Hodgkin-kór nodularis sclerosis szubtüpusa igazolódott, míg 1 beteg pleuralis infiltratuma, a polyclonalis immunglobulin expresszió alapján pseudolymphomának bizonyult (*l. táblázat*). A kifejezett malignitású csoportban 2 eset (9. és 10. beteg) primer mediastinalis (világos sejtes) lymphomának felelt meg (2). Elsődleges pulmonalis folyamatnak a 6. beteg és az 5. beteg daganata tartható (*l. táblázat*), míg MALT-típusú lymphoma nem fordult elő. Hét esetben csak a boncolás derített fényt az alapbetegsége.

A radiomorfológiai kép valamennyi esetben megtevesztő volt. A leggyakoribb klinikai diagnózisként a tuberculosis, valamint a primer vagy metastaticus tüdő tumor szerepelt. A tuberculosis utánzó megjelenés az alacsony malignitású lymphomákra volt jellemző, míg a kifejezett malignitású és Hodgkin-kóros betegek mellkasi felvételi tüdő tumor gyanúját vetették fel (*l. táblázat*). Az 1. beteg alapbetegsége a halál előtt 23, 16 és 15 évvel a bőrből és az emlőkből származó biopsziák alapján ismert volt, de az utolsó időszakban a tüdőre és hilusra lokalizálódó folyamat felvetette második, tüdő malignoma lehetőségét is. Pseudolymphomás esetünket a reprodukálódó mellkasi folyadék következtében kialakuló pleuracallus szanálása kapcsán sikerült hisztológiailag diagnosztizálni.

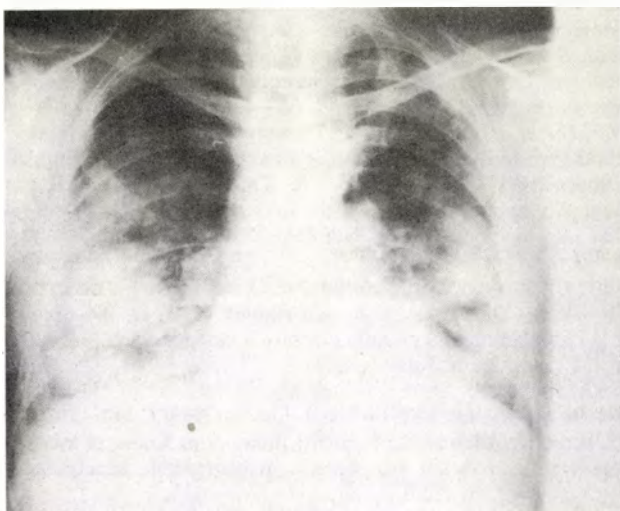
A röntgenképek ismételt áttekintése során sem találtunk olyan gyanút keltő jeget, amely a primer vagy sekunder lymphoproliferatív kórképekre jellemzőnek tartható.

Három tanulságosnak vélt esetet részletesebben is ismertettünk.

K. A. 77 éves nőbeteg (*l. táblázat*: 2. beteg) specifikus tüdőfolyamat gyanújával került felvétellel. Anamnézisében több hónapja tartó étvágytalanság, fogyás, hasi fájdalmak szerepeltek. Adenomegaliát nem észleltünk, két harántujjal nagyobb májat lehetett tapintani. A fehérvérsejtszám és a kvalitatív vércső normális volt. A mellkasfelvételen finom miliaris disseminatio látszott, amely az előző évben még nem volt megfigyelhető (*l. ábra*). A tuberculosis gyanúját nem sikerült maradéktalanul megerősíteni. Tüneti kezelés mellett, a tüdőkép viszonylagos stagnálása ellenére, általános állapota gyorsan romlott, és ápolásának 4. hetében csendesesen elhunyt. A kórboncolás során generalizált, a tüdőt, a májat, a lépét, a hasi és a mellkasi nyirokcsomókat, valamint a csontvelőt érintő alacsony malignitású nem-Hodgkin malignus lymphomára derült fény, amely az immunhisztokémiai vizsgálat szerint B-sejtes eredetűnek bizonyult (CD20+), ugyanakkor



1. ábra: K. A. beteg: A felső tüdőben kifejezett, a középső és alsó területeken mérsékelt fokú gócos disszemináció, jobb felső lebeny alsó részében infiltratív árnyékkal



2. ábra: M. S. beteg: Mindkét alsó lebenyben nagy infiltratív árnyékok és kisebb, helyenként konfluáló gócsárnyékok

a posztmortális autolízis miatt technikailag tovább nem osztályozhatónak kellett minősíteni.

M. S. 51 éves férfi (1. táblázat: 5. beteg), akinek felvételét kétoldali, rekeszek feletti puha gócos infiltratio tette indokolttá (2. ábra). Panaszai egy hónapja tartó láz, fogyás, torokfájás és mellkasi fájdalom voltak. Fizikális státuszában lymphomára utaló eltérést nem találtunk. A klinikai tünetek és röntgenvizsgálat alapján az elváltozást metastasisnak tartottuk. Bronchosopia, hörgőkefe biopsia, transthoracalis tübiopsia, valamint hasi sonographia eredményei negatívak voltak. Ezt követően osztályunkon összesen három alkalommal cytostatikus kezelésben részesült. Állapota klinikailag és radiológiailag súlyosbodott, jobb alsó végtagi bénulás lépett fel. Az első észlelése után négy hónappal meghalt. Kíró diagnózisaink ismeretlen primer malignus folyamat pulmonális és gerinc metastasisai voltak.

A kórboncolás alaphátalomként a főleg a tüdőre lokalizálódó, de a mellkasi gerincoszlopra is ráterjedő malignus lymphomát talált. A daganatos gócsokban makroszkóposan nagy, bevérzett, necroticus területek látszottak. Immunhisztokémiaiilag a pleiomorph, kifejezett érfalbeszűrődéssel és destructióval kísért

tumor lymphoreticularis természete bizonyítást nyert (CD45+), míg a T-sejtes eredetet nem sikerült megbízhatóan bizonyítani (CD15-, CD20-, CD43-, CD45RO kérdéses+). A hisztomorfológiai kép alapján a folyamatot kifejezett malignitású angiocentricus lymphomának (polymorph reticulosisnak) tartottuk.

P. I.-né 59 éves nőbeteg (1. táblázat: 11. beteg), aki nyugalmi dyspnoéval, köhögéssel és a mellkas röntgenen látható jobb hiliusi szálkás szélű árnyéktöbbslettel került felvételre. A jobb supraclavicularis árokban nyirokcsomó volt tapintható, valamint a pajzsmirigy bal lebenye megnagyobbodott volt. Bronchosopia során indirekt tumorjelek mutatkoztak többszörös hörgő benyomattal. A mintavétel sikertelennek bizonyult. A megnagyobbodott nyirokcsomó aspirációs cytologiai vizsgálata macrocellularis carcinoma lehetőségét vetette fel. A bal pajzsmirigylebeny hasonló vizsgálata follicularis tumort valószínűsített. Atmeneti remisszióval járó cytostatikus kúra után, a beteg a további kezelést visszautasította. Mintegy egy év múlva került ismét felvételre fogyás, bőrvizsketés és nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás miatt. A váltott cytostatikum és sugárterápia ellenére teljes jobb oldali tüdőatelectasia alakult ki. Az észlelés és a halál között 2 év telt el. Klinikai diagnózisaink kettős malignus tumor, primer tüdő és primer pajzsmirigy carcinoma voltak.

Kórboncolással Hodgkin-kór, nodularis sclerosis igazolódott, amely a jobb tüdőt, a mediastinalis nyirokcsomókat, a májat, a lépét és a thoracalis csigolyákat érintette. A pajzsmirigy daganat papillaris carcinomának felelt meg.

Megbeszélés

A lymphomák gyakorisága az utóbbi időben növekszik (6). Az esetek szaporodásában az incidencia valódi növekedése és a diagnosztikus lehetőségek javulása egyaránt szerepet játszhat (9).

Klinikailag ismert lymphoma tüdőmanifestációjának bizonyítása sem mindig könnyű feladat, ha azonban elsődleges tüdőfolyamatról vagy addig ismeretlen lymphoma tüdőérintettségéről van szó, a diagnózis felállítását különösen nehéz.

Doran és munkatársai (5) 87 leukaemiás és lymphomás beteg boncolása során vizsgálták a tüdő morfológiáját, és azt tapasztalták, hogy a daganatos infiltratio mellett gyakoriak voltak a kísértő, illetve a kezelés következtében kialakuló másodlagos elváltozások, köztük az infekciók is. Ezek felismerése és elkülönítése a terápia szempontjából igen fontos lehet.

Az először tüdőérintettség formájában jelentkező lymphomák igazolása szinte csak nyitott tüdőbiopsziától várható. Addis (1) 15 MALT-típusú tüdő lymphomát taglaló közleménye szerint mindössze egy esetben sikerült transthoracalis tübiopsziával diagnózishoz jutni.

A pseudolymphoma fogalma napjainkban átalakult (1, 3, 8, 10), számos prelymphomatosus körképről kiderült, hogy az esetek jelentős hányada már monoclonalis, azaz malignus proliferációt képvisel (1, 8). A pleuralis pseudolymphomás esetünkben a polyclonalis plasmasejtek jelenléte, valamint a lymphoepithelialis lézió és a hisztológiai malignitási jegyek hiánya a malignus lymphoma fennálltát nagy valószínűséggel kizárták.

A teljesség kedvéért összefoglaltuk a tüdő benignus és malignus lymphoproliferatív betegségeit, jelezve azt is, ahol a dignitást csak az infiltratióban részt vevő sejtek clonalitásának vizsgálatával lehet megbízhatóan meghatározni.

2. táblázat: A tüdő benignus és malignus lymphoproliferatív betegségei

Lymphoproliferatív kórképek

Hodkin lymphoma

Non-Hodkin lymphoma

Pseudolymphomatosis kórképek:

Idiopathiás lymphocytás intersticiális pneumonia)*

Pseudolymphoma*

Liebow-granulomatosis*

Sjögren-syndroma

Magyarítás: * a dignitás csak az infiltrátum clonalitásának vizsgálatával dönthető el

ni (2. táblázat) (1, 8, 13). Ide sorolhatók az intersticiális lymphocytás pneumoniák (LIP) (1), különösen az idiopathiás esetek, valamint a korábban a lymphomatoid (Liebow-féle) granulomatosisba (13) sorolt esetek is, mely utóbbiak között a T-sejtes, angiocentricus megjelenésű lymphomák említendők leginkább (7). Sjögren-syndroma kapcsán is megjelenhet tüdőben LIP-, illetve MALT-típusú lymphoma (1).

14 betegünk kórtörténetének retrospectív elemzése kapcsán a következő megállapításokat tehetjük:

— Csak a radiomorfológiai eltérésekre támaszkodva, addig ismeretlen malignus lymphoma diagnózisának felállítására valószínűtlen.

— A mérsékelt malignitású, felfedezésük idejében nemritkán már generalizált, NHML-k által létrehozott tüdőinfiltratio gyakran tuberculosist utánzó radiológiai eltérés formájában jelenik meg.

— A tüdőt érintő kifejezett malignitású NHML-k primer vagy metastaticus tumor gyanúját keltik.

A modern terápiának köszönhetően, a NHML-ás beteg életkilátása jelentős mértékben megjavult (15), mely nagyobb diagnosztikus aktivitás szükségességére hívja fel a figyelmet. Még inkább igaz lehet ez a primer tüdő lymphomák esetén.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Kelényi Gábor professzor úrnak (Malignus Lymphoma Referencia Centrum, POTE Patológiai Intézete, Pécs) az ismertetett esetek kórszöveti diagnosztikájában, és Lábdy Máriának (Szege-di OTE Patológiai Intézete, Szeged) az immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzésében nyújtott segítségéért.

IRODALOM: 1. *Addis, B. J., Hyjek, E. és mtsai:* Primary pulmonary lymphoma: a re-appraisal of its histogenesis and its relationship to pseudolymphoma and lymphoid interstitial pneumonia. *Histopathol.*, 1988, 13, 1–17. — 2. *Brittig, F., Csanaky, Gy., Kecskés L. és mtsa:* Primer (B-sejtes) mediastinalis lymphoma. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1599–1602. — 3. *Colby, T. V., Carrington, C. B.:* Pulmonary lymphomas: current concepts. *Human Pathol.*, 1983, 14, 884–887. — 4. *Corrin, B. Spencer, H.:* Some aspects of pulmonary pathology. In: *Recent advances in Histopathology II.* Ed. by Anthony, P. P., MacSween, R. N. M., Churchill Livingstone, New York, 1981, 83–98. old. — 5. *Doran, H. M., Sheppard, M. N., Collins, P. W. és mtsai:* Pathology of the lung in leukaemia and lymphoma: a study of 87 autopsies. *Histopathol.*, 1991, 18, 211–219. — 6. *Endrédi J., László T., Kelényi G.:* Lymphoma Referencia Centrum, 1987–1988. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 733–739. — 7. *Gaulard, P., Henni, T., Marolleau, J. P. és mtsai:* Lethal midline granuloma (polymorphic reticulosis) and lymphomatoid granulomatosis. Evidence for a monoclonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Cancer*, 1988, 62, 705–711. — 8. *Isaacson, P. G., Spencer, J.:* Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathol.*, 1987, 18, 445–462. — 9. *Kelényi G., Pajor L., Csanaky Gy.:* A malignus lymphomákról: Pathomorphológia és experimentum. *Morph. Ig. Orv. Sz.*, 1990, 30, 36–42. — 10. *Koss, M. N., Hochholzer, L., Nichols, P. W.:* Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: a study of 161 patients. *Human Pathol.*, 1983, 14, 1024–1083. — 11. *Kradin, L. R., Mark, E. J.:* Benign lymphoid disorders of the lung, with a theory regarding their development. *Human Pathology*, 1983, 14, 857–867. — 12. *Lewis, E. R., Caskey, C. I., Fishman, E. K.:* Lymphoma of the lung: CT findings in 31 patients. *Am. J. Roentgenol.*, 1991, 156, 711–716. — 13. *Liebow, A. A., Carrington, C. R. B., Friedman, P. J.:* Lymphomatoid granulomatosis. A clinicopathologic study of 152 cases. *Hum. Pathol.*, 1973, 3, 457–558. — 14. *Stansfeld, A. G., Diebold, J., Lapanci, Y. és mtsai:* Updated Kiel classification for non-Hodgkin's lymphoma. *Lancet*, 1988, i, 292–293. — 15. *Varga Gy., Bérczi M., Borbély Z. és mtsai:* Kifejezett malignitású nem Hodgkin lymphomák multicentrikus kezelésének eredményei. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1125–1133.

(Szalontai Klára dr., Deszk, Alkotmány u. 36. 6772)



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.

9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

ORVOSI MŰSZEREK

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatormás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTHER-rendszerek
- Beteg- és műtéti ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- SZÍNES DOPPLER készülékek (HP)
- LAPAROSCOPOK
- FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek
- Ágytámaszok
- CARDIOTOCOGRAPH-ok (HP) 5 év garancia a 1351 A típusra
- Laboratóriumi készülékek, eszközök
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:

MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatormás EKG (ál egy csatornás)
- GAZDASÁGOS: 1 csatormás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTION IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOPOPTHALMOSCOPOK szettek
- Véryomásmérők, phonendoscópok, Szemészeti műszerek
- EH tük, fecskendők, kesztyűk, laboroszközök, kéziműszerek, gyorsesztek, véryomásmérő mandzsetták

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLTAT- MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!

Életminőség és antihypertensív kezelés

Vajó Zoltán dr. és Székács Béla dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Fehér János dr.)

A hypertoniás betegek gyógyszeres kezelés alatti közérzete és teljesítőképessége döntően befolyásolja kooperációs készségüket. Az utóbbi években ezért a vérnyomáscsökkentő terápiában használt szerek hatékonysága mellett előtérbe került azok életminőségre kifejtett hatása is. A különböző munkacsoportok vizsgálati eredményeinek összehasonlítását megnehezítik az életminőséggel kapcsolatos terminológiai és metodikai problémák. A gyakorló orvos eligazodása érdekében a szerzők kritikai áttekintést adnak az idevonatkozó legfrissebb tanulmányokból. Ez az összefoglalás randomizált kettős vak vizsgálatok eredményére támaszkodik, melyek alapján megállapítható, hogy az életminőséget leginkább az ACE inhibitorok, calcium antagonisták és cardioselectív béta blockolók befolyásolják kedvezően.

Kulcsszavak: hypertonia, antihypertensív kezelés, életminőség, kooperáció

Antihypertensive treatment and the quality of life. The patients' well-being during antihypertensive treatment markedly influences their compliance. Therefore, in the last several years the effect of antihypertensive medications on the quality of life has been examined all over the world. The terminological and methodical problems at the field of quality of life resulted in difficulties regarding the comparison of the results of different working groups. This review is focused on the results of randomised, double-blind studies. We found that ACE inhibitors, calcium channel blockers and selective beta blockers have the most beneficial effect on the quality of life.

Key words: hypertension, antihypertensive treatment, quality of life, compliance

Két-három évtizeddel ezelőtt az antihypertensív gyógyszerelés megtervezését szinte valamennyi betegnél egy szempont vezérelte: a vérnyomás hatékony csökkentése. A nyolcvanas években, a gyógyszerválaszték ugrásszerű bővülésével párhuzamosan az érendothel védelmének és a bal kamrai megterhelés afterload komponense csökkenésének igénye mellett előtérbe került az individualizált kezelés, és ennek részeként az életminőség alakulása a gyógyszeres kezelés során. Az életminőség fogalomköre napjainkban egyre bővül, és korábbi, erősen szubjektív megítélését az objektivizálás, standardizálás igénye váltja fel. Külön jelentőséget ad a kérdésnek, hogy a közérzet és a teljesítőképesség alakulása a kezelés során alapvetően meghatározza a beteg együttműködési készségét.

Az enyhe és közepes fokú hypertoniás betegek viszonylag nagy része panasz- és tünetmentes, míg a gyógyszeres antihypertensív kezelés az esetek jelentős hányadában mellékhatásokkal jár és az életminőség romlásához vezet (23, 26). A hypertonia kezelésének elsődleges célja a magas vérnyomás cardiovascularis és egyéb szövődményeinek lehetőség szerinti megelőzése, ennek azonban nem szabad az életminőség rovására történnie. A betegek kezelés alatti közérzete ugyanis döntően befolyásolja az orvos-sal történő kooperáció mértékét, ezáltal az egész terapia sikerét, illetve sikertelenségét. Ez okból az új szerek kifejlesztésénél, valamint az antihypertensív kezelés beállításá-

kor fontos szemponttá vált a készítmények esetleges életminőséget befolyásoló hatása. A közeljövőben ilyen irányú vizsgálatok, illetve publikációk nagy számban várhatók.

Munkánk célja a kérdéskörhöz kapcsolódó legfrissebb nemzetközi irodalom áttekintése, és ennek alapján a gyakorlat számára jelentős összefoglaló következtetések megállapítása volt.

Az életminőség vizsgálatával kapcsolatos problémák

Az életminőséget vizsgáló eljárások nehezen standardizálhatók, ezért a különböző munkacsoportok eredményei csak korlátozásokkal, vagy egyáltalán nem hasonlíthatók össze. Tovább nehezíti a helyzetet, hogy a publikált adatok egy része „egyes-vak” vagy placebo nélküli, a beteget csak rövid időn át követő vizsgálatokból származik.

A vizsgálati eredmények értékelése során többek között figyelembe kell venni a nemek között tapasztalható különbségek hatását. Nőbetegek gyakrabban számolnak be nem kívánt hatások megjelenéséről és az életminőség romlásáról (22).

Az értékelést megnehezíti, hogy a különböző szerek hatásai csak equivalens vérnyomáscsökkentő dózisban történő adagolás esetén hasonlíthatók össze.

A vegyületek egyénenként eltérő antihypertensív effektusához hasonlóan az életminőségre kifejtett hatásuk is igen jelentős egyéni különbségeket mutat.

A nem megbízható adatok kiszűrése érdekében ebben az összeállításban csak a randomizált, kettős vak vizsgálatok alapján nyert adatokat vettük figyelembe. Emiatt nem minden vegyületcsoport, illetve a vegyületcsoportok nem minden képviselője szerepel a részletesebb elemzésben.

Antihypertensív kezelés hatása az életminőség egyes tényezőire

Az életminőség igen sok tényezőtől álló, nehezen definiálható fogalom. Legcélszerűbb az alábbi összetevőkre bontani: általános közérzet, alvásminőség, teljesítőképesség, szexuális élet, kognitív funkciók, illetve esetleges egyéb panaszok (4).

Általános közérzet

Az általános közérzet megítélésére standardizált kérdőívek használhatók leginkább (9).

Methyldopa és propranolol kezelés során az általános közérzet romlása figyelhető meg, míg az újabb típusú vegyületek közül a vizsgált angiotensin convertáló enzim (ACE) inhibitorok (captopril, enalapril, cilazapril, lisinopril), calcium antagonisták (diltiazem, verapamil) és cardioselectív béta blockolók (metoprolol, atenolol) közérzetre gyakorolt hatása lényegesen nem különbözik egymástól, ezek a szerek nem rontják a közérzetet (1, 6, 10, 11, 18, 19).

A részletesebb vizsgálatok szerint a béta blockolók előnyösen befolyásolják az anxiétást (3, 11, 19), az ACE inhibitorok pedig kedvező hatással vannak a depresszió alakulására (1, 11, 19).

Fizikai teljesítőképesség

A béta blockolók közül propranolol therapia kapcsán gyakori panasz a fáradtság, illetve fáradékonyság, míg cardioselectív béta blockolók alkalmazása esetén ezektől gyakorlatilag nem kell tartanunk (19).

A methyldopa teljesítőképességre gyakorolt hatása a propranololhoz hasonló.

A nifedipin, a captopril és az enalapril általában csökkenti a fáradékonyságot és előnyösen befolyásolja a betegek teljesítőképességét (10, 19, 21).

Alvásminőség

Az alvásminőség vizsgálatában a betegek beszámolóit a nagyobb objektivitás érdekében igen hasznos electroencephalographiás vizsgálattal kiegészíteni.

Béta blockolók, különösen propranolol alkalmazása során a betegek egy része rémálmok megjelenéséről számol be. Pindolol kezelés az alvás REM fázisának időtartamát csökkenti, míg metoprolol és atenolol lényegesen nem befolyásolja azt (14).

Az ACE inhibitorok közül enalapril és captopril hatására az alvásminőség javulása figyelhető meg (10, 25).

Szexuális élet

Diureticumok, elsősorban a thiazidok a férfi betegek szexuális teljesítőképességét kedvezőtlenül befolyásolják monoterápiában és gyógyszerkombináció részeként alkalmazva egyaránt (5). Testsúlycsökkentő diéta bevezetése a diureticumok ez irányú hatását nagymértékben mérsékelheti.

Kognitív funkciók

A kognitív funkciók elemzésére standardizált memória, koncentrációképesség, percepció, vigilitás és psychomotoros teljesítőképesség vizsgálatok alkalmasak (1, 3, 6, 7, 13, 19).

Hypertonia fennállása a kognitív funkciókat rontja (15), így az antihypertensív kezelés megkezdése után általában e vonatkozásban javulás tapasztalható, a különböző gyógyszerek esetében azonban eltérő mértékben.

A béta blockolók központi idegrendszerre gyakorolt hatása a vegyületek különböző fokú lipofil karaktere miatt nagymértékben eltér egymástól. Placebo kontrollhoz viszonyítva metoprolollal kezelt hypertoniás betegek a kognitív funkciókat vizsgáló tesztek során jobb eredményt érnek el, mint atenolol vagy propranolollal történő kezelés (13).

Egyéb panaszok

Az életminőséget lényegesen befolyásoló, a fenti csoportokba nem sorolható panaszok (pl. depresszió, illetve egyéb pszichiátriai jellegű problémák) kialakulása viszonylag ritkán fordul elő ACE inhibitorok, a legtöbb calcium antagonisták, valamint cardioselectív béta blockolók használata során (1, 11, 12, 13, 25). Lényegesen gyakrabban tapasztaljuk panaszok megjelenését propranolol és methyldopa kezelés, valamint nifedipin nagy dózisban történő alkalmazása esetén (12, 18, 19, 25).

Az egyes vegyületcsoportok életminőségre kifejtett hatásait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Összefoglaló következtetések

A hypertonia kezelésére alkalmazott gyógyszerek gyakorlatilag kivétel nélkül alkalmasak a vérnyomás csökkentésére, a betegek életminőségére kifejtett hatásuk azonban nagymértékben különbözik. A megfelelő kooperáció elérése érdekében ezért fontos, hogy a kezelőorvos az antihypertensív szer kiválasztásakor ne kizárólag annak vérnyomáscsökkentő hatása alapján döntsön.

A nem selectív béta blockolók csoportjába tartozó propranolol életminőségre kifejtett hatása kedvezőtlennek tekinthető. Ez nem magyarázható kizárólagosan a szer béta₂ receptorokat is blockoló effektusával, a propranolol ugyanis a többi antihypertensív gyógyszerhez képest igen jelentős membránstabilizáló hatással rendelkezik.

Az ACE inhibitorok, a calcium antagonisták és a cardioselectív béta blockolók a magas vérnyomás és annak szövődésének prognózisára kifejtett kedvező hatásuk mellett a betegek életminőségét lényegesen nem rontják, illetve annak egyes komponenseit előnyösen befolyásol-

1. táblázat: Egyes antihypertensív szerek életminőségre kifejtett hatásai

Vegyület	Köz- érzet	Teljesí- tőké- pesség	Alvás	Szex	Kogni- tív	Egyéb
Diureticumok	0	0 (?)	?	—	0	0
Béta blokkolók						
— propranolol	—	—	—	0	—	—
— atenolol	0/+	0	0/—	0	—	0
— metoprolol	0/+	0	0/—	0	+	0
Ca antagonisták	0	+	0	0	0	0/—
ACE inhibitorok	0/+	+	+	0	+	0
Centrális						
— methyldopa	—	—	0	0/—	0	—

Jelmagyarázat: — rontja; — erősen rontja; + kedvezően befolyásolja; 0 nem befolyásolja

ják. Ebből a szempontból ezen vegyületcsoportok között nem tapasztalható nagy különbség (10, 11, 13, 17, 19).

A diureticumok az életminőséget a szexuális élet terén kifejtett kedvezőtlen hatásuktól eltekintve ugyancsak nem rontják (2, 5, 16, 24).

Zárógondolatként fontosnak tartjuk kiemelni, hogy az egyes vegyületek életminőségre kifejtett hatásának ismerete adott beteg terapiájának megtervezésekor csak közvetve alkalmazható, a beteg pillanatnyi állapota és a terápiára adott egyéni válaszok különbözőségének figyelembevétele is feltétlenül szükséges.

IRODALOM: 1. *Applegate, W. B., Phillips, H. L., Schnaper, H. és mtsai*: A randomized controlled trial of the effects of three antihypertensive agents on blood pressure control and quality of life in older women. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 151, 1817—1823. — 2. *Beto, J. A., Bansal, V. K.*: Quality of life in treatment of hypertension. A meta-analysis of clinical trials. *Am. J. Hypertens.*, 1992, 5, 125—133. — 3. *Blumenthal, J. A., Ekelund, L. G., Emery, C. F.*: Quality of life among hypertensive patients with diuretic background who are taking atenolol and enalapril. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1990, 48, 447—454. — 4. *Bulpitt, C. J., Fletcher, A. E.*: Quality of life evaluation of antihypertensive drugs. *Pharmacoeconomics*, 1992, 1, 95—102. — 5. *Chang, S. W., Fine, R., Siegel, D. és mtsai*: The impact of diuretic therapy on reported sexual function. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 151, 2402—2408. — 6. *Croog, S. H., Kong, B. W., Levine, S. és mtsai*: Hypertensive black men and women. Quality of life and effects of antihypertensive medications. *Arch. Intern. Med.*, 1990, 150, 1733—1741. — 7. *Dahlof, C., Dimenas, E.*: Side-effects of beta blocker treatments as related to the central nervous system. *Am. J. Med. Sci.*, 1990, 299, 236—244. — 8. *Dimenas, E., Oestergren, J., Lindvall, K. és mtsai*: Comparison of CNS-related subjective symptoms in hypertensive patients treated with either a new controlled release (CR/ZOK) formulation of metoprolol or atenolol. *J. Clin. Pharmacol.*, 1990, 30,

(suppl), S82—S90. — 9. *Fletcher, A. E., Bulpitt, C. J.*: Quality of life on ACE inhibitors. A review of the results of recent trials in hypertension. In: *Current Advances in ACE inhibition*. Edited by MacGregor, G. A., Sever, P. S., Galdwell, D., Hollenberg, N. K. London: Churchill-Livingstone; 1991, 2, 286—288. — 10. *Fletcher, A. E., Bulpitt, C. J., Chase, D. M. és mtsai*: Quality of life with three antihypertensive treatments. Cilazapril, atenolol, nifedipine. *Hypertension*, 1992, 19, 499—507. — 11. *Fletcher, A. E., Bulpitt, C. J., Hawkins, C. M. és mtsai*: Quality of life on antihypertensive therapy: a randomized doubleblind controlled trial of captopril and atenolol. *J. Hypertens.*, 1990, 8, 463—466. — 12. *Fridmont-Moeller, J., Loldrup Poulsen, D., Kornerup, H. J. és mtsai*: Quality of life, side effects and efficacy of lisinopril compared with metoprolol in patients with mild to moderate essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.*, 1991, 5, 215—221. — 13. *Herrick, A. L., Waller, P. C., Berkin, K. E. és mtsai*: Comparison of enalapril and atenolol in mild to moderate hypertension. *Am. J. Med.*, 1989, 86, 421—426. — 14. *Kosits, J. B., Rosen, R. C.*: Central nervous system effects of the beta-adrenergic blocking drugs: the role of ancillary properties. *Circulation*, 1987, 75, 204—212. — 15. *Madden, D. J., Blumenthal, J. A.*: Slowing of memory-search performance in men with mild hypertension. *Health Psychol.*, 1989, 8, 131—42. — 16. *Neaton, J. D.*: The treatment of Mild Hypertension Study: a new randomized, placebo-controlled trial of nutritional-hygienic regimen along with various drug monotherapies. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 151, 1413—1423. — 17. *OS., I., Bratland, B., Dahlhof, B. és mtsai*: Lisinopril or nifedipine in essential hypertension? A Norwegian multicenter study on efficacy, tolerability and quality of life in 828 patients. *J. Hypertens.*, 1991, 9, 1097—1104. — 18. *Palmer, A., Fleitcher, A., Hamilton, G. és mtsai*: A comparison of verapamil and nifedipine on quality of life. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1990, 30, 365—370. — 19. *Steiner, S. S., Friedhoff, A. J., Wilson, B. L. és mtsai*: Antihypertensive therapy and quality of life: a comparison of atenolol, captopril, enalapril and propranolol. *J. Hum. Hypertens.*, 1990, 4, 217—225. — 20. *Streufert, S., DePadova, A., McGlynn, T. és mtsai*: Impact of beta blockade on complex cognitive functioning. *Am. Heart J.*, 1988, 116, 311—315. — 21. *Testa, M. A., Hollenberg, N. K., Anderson, R. B. és mtsai*: Assessment of quality of life by patient and spouse during antihypertensive therapy with atenolol, and nifedipine gastrointestinal therapeutic system. *Am. J. Hypertens.*, 1991, 4, 363—373. — 22. *Tibblin, G., Bengtsson, C., Furunes, B. és mtsai*: Symptoms by age and sex. The population studies of men and women in Gothenburg, Sweden. *Scand J. Prim. Health Care*, 1990, 8, 9—17. — 23. *Van Hoof, R., Amery, A., Fagard, R. és mtsai*: Quality of life during treatment of hypertensive patients with diuretics. *Acta Cardiol.* 1990, 45, 393—401. — 24. *Wassertheil-Smollier, S., Blaufox, M. D., Oberman, A. és mtsai*: The trial of antihypertensive interventions and management (TAIM) study. Final results with regard to blood pressure, cardiovascular risks, and quality of life. *Am. J. Hypertens.*, 1992, 5, 37—44. — 25. *Weir, M. R., Josselson, J., Ekelund, L. G. és mtsai*: Nicardipine as antihypertensive monotherapy: positive effects on quality of life. *J. Hum. Hypertens.*, 1991, 5, 205—213. — 26. *Wenger, N. K.*: Assessment of quality of life: a medical imperative. *Cardiovasc. Drug. Ther.*, 1988, 1, 553—558.

(Vajó Zoltán dr., Budapest, Pf. 277. 1444)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



HUMA-Pronol tablettá

40 mg

HATÓANYAG: 40 mg propranololum 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, atrióventrikuláris 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 transzamináz-mennyiségének növekedése. Örökletes gyógyszerérékenység 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 kezelés befejezésekor. Hirtelen abbahagyása - elsősorban isémiás szívbeteg 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: *

Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS: 50 tablettá

GYÁRTJA: Pharmamed Ltd/Málta

CSOMAGOLJA: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő

A percutan transluminális angioplastica helye az alsó végtagok obliteratív érbetegségeinek kezelésében. Angioplastica a femoropoplitealis arteriákon

Fazekas Péter dr., Horváth Tibor dr., Frey József dr. és Erdélyi Béla dr.

Markhot Ferenc Megyei Kórház-Rendelőintézet, Eger, Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Frey József dr.)
Sebészeti és Érsebészeti Osztály (m. b. osztályvezető főorvos: Erdélyi Béla dr.)

A szerzők 1983–92 között panaszokat okozó femoropoplitealis szűkület, illetve elzáródás miatt 331 beteget kezeltek transluminális angioplasticával. 186 dilatációt és 189 recanalizációt végeztek. A beavatkozásokat minden esetben gyógyszeres előkészítés előzte meg. A primer technikai sikerarány dilatációnál 94,6%, recanalizációnál 79,8% volt. Stenosisnál az eredményesség a tágtított érszakasz hosszával nem mutatott szignifikáns összefüggést, de occlusiónál 6 cm felett jelentősen csökkent a sikerarány. A betegek 87,2%-a panaszmentessé vált, vagy javult. 21 szövődeményt (5,6%) észleltek (7 inguinális haematoma, 6 embolia, 6 thrombosis, 1 érperforatio), közülük sebészi ellátást 12 igényelt. Angioplasticát követően egy beteget vesztek el cardialis elégtelenség miatt. A szerzők véleménye szerint a 6 cm-nél rövidebb femoropoplitealis elzáródások és szűkületek angioplasticával kezelendők. Multiplex stenosisnál ennél hosszabb érszakasz ballonkatéteres dilatációját is ajánlják.

Kulcsszavak: arteriosclerosis obliterans, femoropoplitealis szűkület, elzáródás, percutan transluminális angioplastica

Place of the percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of obliterative vascular diseases of the lower extremities. Femoropopliteal angioplasty. Authors treated 331 patients having symptoms of femoropopliteal stenoses or occlusions with transluminal angioplasty from 1983. They performed 186 dilatations and 189 recanalizations. Procedures were preceded by medicinal preparation. The primary technical success rate was 94.6% after dilatation, and 79.9% after recanalisation. In case of stenosis the success rate did not show significant connection with the length of the dilated segment but in case of occlusion longer than 6 cm the success rate decreased. After procedure 87.2% of the patients became asymptomatic, or improved. 21 (5.6%) complications (7 inguinal hematomas, 6 embolies, 6 thromboses, one perforation of arterial wall) occurred and twelve of them required surgical intervention. One patient died after angioplasty due to cardiac failure. Authors are of the opinion that femoropopliteal occlusions and stenoses shorter than 6 cm should be treated by angioplasty. They suggest making balloon catheter dilatation for multiple stenoses even they are longer than 6 cm.

Key words: arteriosclerosis obliterans, femoropopliteal stenosis, occlusion, percutan transluminal angioplasty

Az arteriosclerotikus obliteratív verőérfolyamatok több mint 45%-a a femoropoplitealis régiót érinti. Ezek kezelésében *Dotter* (3) és *Grüntzig* (6) felfedezéséig meghatározóak voltak a klasszikus érsebészeti megoldások (bypass, thrombendarteriectomia). A hetvenes évek végére azonban a percutan transluminális angioplastica megfelelő indikáció mellett ezen érszakaszon is elfogadott terápiás módszerré vált. A sebészi beavatkozásokat megközelítő korai és késői eredmények alapján (1, 2, 8, 16, 19, 22) ma már az esetek jelentős részében a választandó kezelési mód, máskor pedig mint alternatív megoldás jöhet szóba. Dolgozatunkban 375 femoropoplitealis angioplastica során szerzett tapasztalatainkról, korai eredményeinkről számolunk be.

Betegek, módszer

Osztályunkon 1983–92 között 331 betegben (276 férfi, 55 nő, átlagéletkoruk 61,7 év) 375 ballonkatéteres dilatációt végeztünk a femoropoplitealis érszakaszon. Egy angioplasticának számoltuk az art. femoralis superficialison és/vagy art. popliteán egy ülésben történt bármilyen hosszú összefüggő vagy szakaszos dilatációt és/vagy recanalizációt. A másik oldali femoropoplitealis angioplasticát (31 beteg), valamint a restenosis (9 beteg), illetve reocclusio (4 beteg) ismételt tágtítását külön beavatkozásként értékeltük.

A 375 angioplasticából 352-t percutan, 23-at intraoperative végeztünk. 186 esetben dilatatio, 189-ben recanalizatio történt. A betegek 68%-ának 200 m-nél rövidebb járástávolsága, 10,4%-ának nyugalmi fájdalma, 21,6%-ának gangraenája volt.

Az alsó végtag angiographiát tapintható femoralis pulzusnál

Seldinger-technikával, pulzus hiányában Dos Santos szerint végeztük. A felvételek értékelése után a radiológus és az érsebész a klinikai kép és a noninvasív áramlási vizsgálatok (Doppler-index) figyelembevételével együtt döntött az angioplastica mellett. Ezután a betegek 3–4 napos gyógyszeres előkészítést (napi 2×1 amp. SP₅₄ im. és 2×1 tbl. Colfarit) kaptak. Az angioplasticához Olbert ballonkatétert (Meadox Surgimed®) használtunk, amelyet a tágítandó érszakaszba az azonos oldali art. femoralis communis anterográd punkciójával, vezetődrót segítségével juttattunk el. 24 betegben azonban az anterográd punkció sikertelensége miatt ellenoldaltól történő katéterezésre kényszerültünk. Az angioplasticát a szokásos módon (7), képerősítő ellenőrzés mellett végeztük. A tágítás befejezése után kontroll angiographiát készítettünk, majd 5–10 perces kompresszió után nyomókötetést helyeztünk fel.

Az angioplasticát követően a betegeket 2–3 napig érsebészeti osztályon observáltuk. 24 óráig ágynyugalom után erőltetett járásra, végtagtornára szólítottuk fel őket. A gyógyszeres utókezelésüket már itt elkezdtük (2–3 napig 2×1 amp. SP₅₄ im.), majd tartósan napi 2×2 tbl. SP₅₄-et és 1 tbl. Colfaritot kaptak. Ellenőrzésük három és hat hónap múlva, a későbbiekben évenként történt fizikális és Doppler vizsgálattal.

Eredmények

Az angioplasticát technikailag sikeresnek tartottuk, ha a dilatatio után a környező ép szakasz lumenátmérőjét sikerült elérni, illetve a residuális stenosis a 10%-ot nem haladta meg. A 375 femoropoplitealis angioplasticából 327 (87%) volt technikailag eredményes. A primer technikai sikerarány és a ballonkatéteres tágítás helye, illetve hossza közti összefüggést az 1. és 2. táblázat mutatja. Az art. femoralis superficialison a dilatatio és a recanalisatio egyaránt nagyobb százalékban eredményes. Stenosisnál a sikerarány nem mutat szignifikáns összefüggést a tágított érszakasz hosszával, de occlusiónál 6 cm felett jelentősen csökken az eredményesség. Az 1. és 2. ábrán egy sikeres dilatatio és recanalisatio angiographiás felvételei láthatók. Az angioplastica korai klinikai eredményességének megítélésére négy kategóriát állítottunk fel. Az első csoportba azok a betegek tartoztak, akik a beavatkozást követően panaszmentessé váltak (korlátlan járástávolság, tapintható perifériás pulzus, 0,9-nél nagyobb Doppler-index). A javultak közé soroltuk azokat, akiknél a dysbasiás távolság több száz méterre nőtt, a nyugalmi fájdalom megszűnt, a gangraena primeren vagy necrectomiát követően jó gyógyhajlamot mutatott. A harmadik és a negyedik csoportba tartoztak azok, akikben az angioplastica után a végtag keringése nem változott, illetve romlott.

Az érbetegség különböző stádiumaiban a korai klinikai eredmények alakulását a 3. és 4. táblázatban foglaltuk össze. Femoropoplitealis occlusiónál 79,9%-ban, stenosisnál 94,6%-ban sikerült az angioplasticával panaszmentességet vagy javulást elérni. 48 betegben a végtag keringése változatlan maradt, vagy romlott. Közülük 41-ben restructiv érműtétet, 3-ban lumbalis sympathectomiát végeztünk, 4 betegben kiáramlási pálya hiányában csak amputatio jöhetett szóba.

21 (5,6%) angioplasticával összefüggő szövődeményt (5. táblázat) észleltünk, közülük 12 igényelt sebészi ellátást (7 restructiv érműtét a femoropoplitealis rendszeren, 4 embolectomia, egy érstura).

1. táblázat: Az angioplastica helye és a primer technikai sikerarány közötti összefüggés

	Primer technikai sikerarány			
	AFS		Apo	
Stenosis	95%	114/120	93,9%	62/ 66
Occlusio	84%	111/132	70,1%	40/ 57
Összesen	89,2%	225/252	82,9%	102/123

AFS = arteria femoralis superficialis; Apo = arteria poplitea

2. táblázat: A primer technikai sikerarány alakulása az angioplasticázott érszakasz hossza függvényében

Angioplasticázott érszakasz hossza	Primer technikai sikerarány	
	Stenosis	Occlusio
0– 3 cm	95,9% 71/74	88,7% 71/80
3– 6 cm	95,4% 21/22	80,0% 60/75
6–10 cm	94,1% 16/17	60,0% 15/25
10 cm felett	93,1% 68/73	55,5% 5/9

Egy beteget veszítettünk el a recanalisatiót követően néhány nappal keringési elégtelenségben.

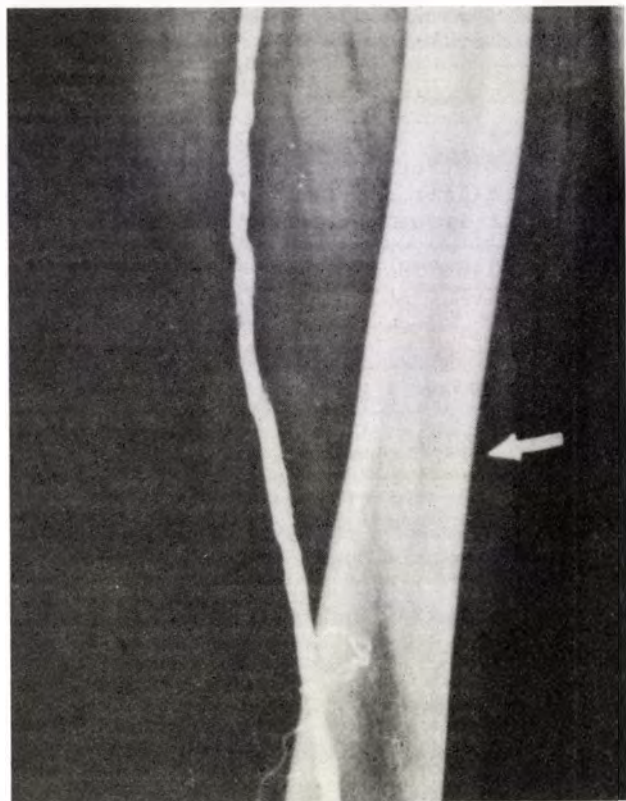
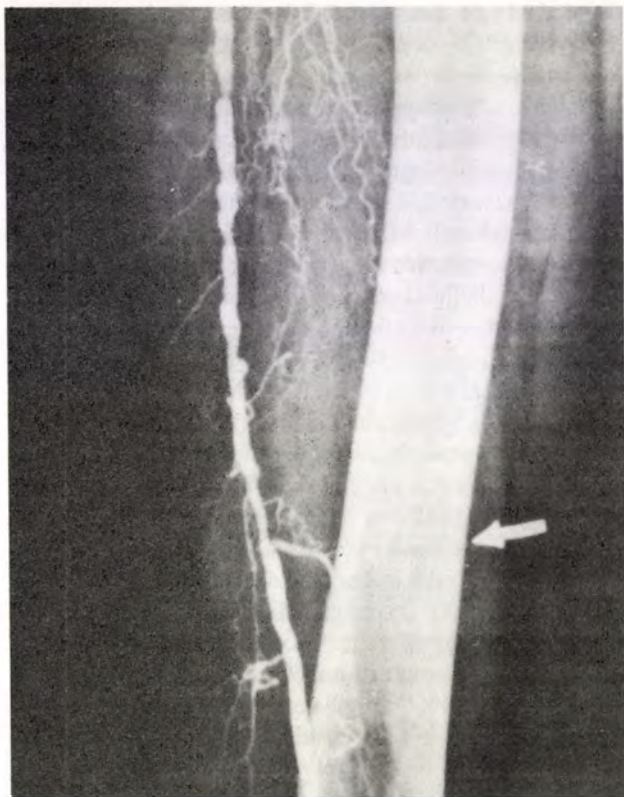
Megbeszélés

A femoropoplitealis érszakaszon az első sikeres angioplasticát 1964-ben *Dotter* és *Judkins* (3) végezte el. Azóta számtalan közlemény bizonyította a ballonkatéteres dilatatio létjogosultságát az infrainguinalis obliteratív verőérbetegségek kezelésében (5, 8, 11, 13, 20). A szerzők többsége az angioplastica indikációjának a haemodinamikailag szignifikáns áramlás-csökkenést okozó rövid szakaszú (6 cm-nél nem hosszabb) szűkületet és elzáródást tekinti (1, 12, 17).

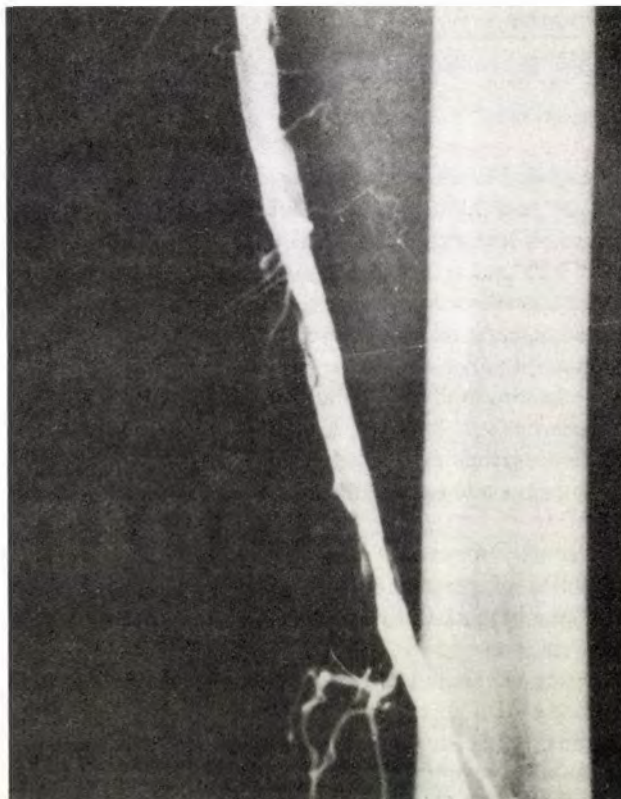
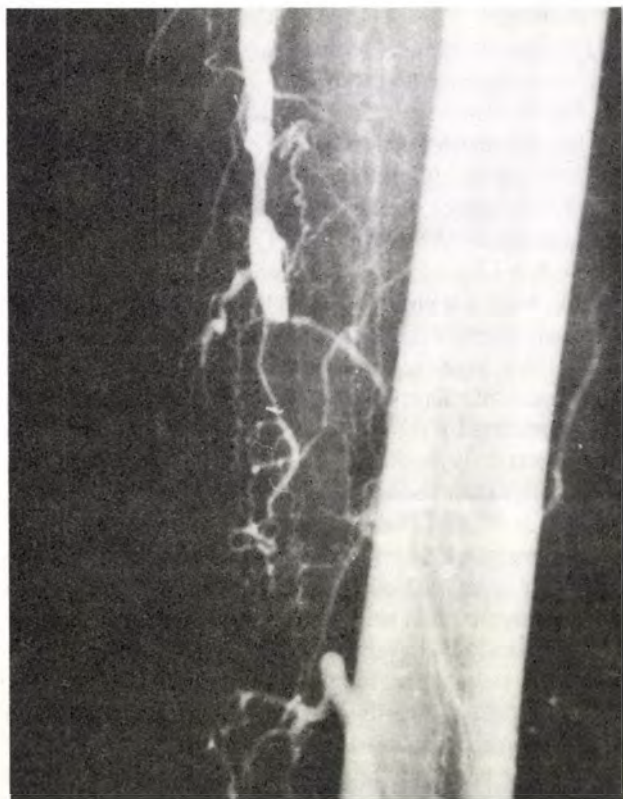
A femoropoplitealis stenosisok dilatációjának primer technikai sikeraránya 70–93% (11, 12, 15, 17, 19). Ez függ a beteg kiválasztástól, az angiographus tapasztalatától, hozzáértésétől, az alkalmazott technikától és eszközöktől, valamint a szűkület helyétől, hosszától, morfológiájától. Legnagyobb sikerrel (98%) az art. femoralis superficialis alsó harmadának rövid stenosisai dilatálhatók (12). A proximálisabb és distalisabb lokalizációknál kisebb a sikerarány (12). A rövid szakaszú koncentrikus és excentrikus szűkületek angioplasticájának korai eredményei közel azonosak, de az előbbieknél gyakrabban és gyorsabban alakul ki restenosis (12). A szűkület egyenetlen felszíne is hajlamosít restenosisra (12).

A hosszabb excentrikus elváltozásoknál (különösen meszes érfal esetén) a tágító ballon gyakran mintegy megtámaszkodva a plakkon deformálódik és az érfalnak csak az „ép” része tágul, s így residuális stenosis maradhat vissza.

A szűkület hosszának növekedésével nem romlanak az angioplastica korai eredményei (ezt saját anyagunk is bizo-



1. ábra: 71 éves nő 150 m-es dysbasiával. a) A bal a. femoralis superficialison 10 cm-nél hosszabb többszörös szűkület. b) Angioplastica után a lumenátmérő normálissá vált



2. ábra: 51 éves férfi 100 m-es dysbasiával. a) A bal a. femoralis superficialison 7 cm-es elzáródás, ettől proximalisan 2 cm-es szűkület. b) Sikeres recanalisatio után distalisan enyhe residualis stenosis maradt vissza

3. táblázat: Femoropoplitealis stenosisok angioplasticájának korai klinikai eredményei (n = 185)

Fontaine stádium	Kiváló	Javult	Változtatlan	Roszsabb
II.	104 (80%)	24 (18,5%)	1	1
III.	8 (50%)	5 (31,2%)	2	1
IV.	13 (32,5%)	22 (55%)	5	—
Összesen	125 (67,2%)	51 (27,4%)	8 (4,3%)	2 (1,1%)

4. táblázat: Femoropoplitealis occlusiók angioplasticájának korai klinikai eredményei (n = 189)

Fontaine stádium	Kiváló	Javult	Változtatlan	Roszsabb
II.	89 (71,2%)	23 (18,4%)	11	2
III.	8 (34,8%)	8 (34,8%)	7	—
IV.	9 (22%)	14 (34,1%)	17	1
Összesen	106 (56,1%)	45 (23,8%)	35 (18,5%)	3 (1,6%)

5. táblázat: 375 femoropoplitealis angioplastica szövődményei

	AFS		Apo	
	Dilatatio	Recanalizatio	Dilatatio	Recanalizatio
Haematoma	1	4	1	2 (1)
Embolia	—	5 (3)	—	1 (1)
Thrombosis	—	4 (4)	1 (1)	1 (1)
Érperforatio	—	1 (1)	—	—

+ A zárójelben a műtetre került esetek száma

nyítja), de a késői eredményeket *Murray és mtsai* (17) vizsgálatai nem találták kielégítőnek, különösen a 7 cm-nél hosszabb összefüggő stenosisoknál, hiszen 30 hónap elteltével valamennyi tágított ér elzáródott. Más a helyzet azonban a hosszú érszakaszt érintő multiplex szűkületeknél, itt tapasztalataink szerint a késői nyitva maradás megfelelő kiáramlási pálya mellett jó.

A femoropoplitealis occlusióknál a primer technikai sikerarány 68–91% (12, 14, 16, 17, 21). A sikeresség az elzáródás hosszának növekedésével rohamosan csökken. A 10 cm-t meghaladó recanalizációnál már csak 60% körüli (16, 17).

Az art. femoralison és popliteán végzett angioplastica technikai sikeressége korrelál a klinikai eredményességgel, de a betegek 2–3%-ában a sikeres beavatkozás ellenére sincs javulás (8, 16, 17). Ennek oka az obliteratív érbetegség előrehaladott volta, a rossz kiáramlási pálya és esetleg a fel nem ismert embolisatio. Ezen betegekben a reconstructív érműtét is csak szerény eredményt adna.

A femoropoplitealis angioplastica késői eredményei biztatóak, megközelítik a műtéti beavatkozásokét. Megfelelő betegkiválasztás mellett az 5 éves nyitva maradás 54–73% (1, 12, 13, 14, 17, 21). A ballonkatéteres tágítás

korai és késői eredményeire egyaránt kedvezően hat a gyógyszeres elő- és utókezelés. Csökkenti a korai occlusio valószínűségét és lassítja az obliteratív érbetegség progresszióját. Különösen fontosnak tartjuk a gyógyszeres előkészítést recanalizációnál, hosszú szakaszú dilatációnál, feltűnően gyors progressziójánál, rossz kiáramlási pályánál, valamint az arteriák generalizált meszesedésénél észlelt lassú keringésnél. Mi *Horváth* (9) kedvező tapasztalatai alapján SP₅₄ injectiók elő- és utókezelést, majd tartós orális terápiát alkalmazunk Colfarit adásával kiegészítve.

A femoropoplitealis angioplasticát kísérő szövődmények száma csekély (5–10%), bár a popliteocruralis beavatkozásoknál a 8–19%-ot is elérheti (4, 5, 11, 18, 20), amelyek többsége haematoma, de előfordulhat vérzés, álaneurysma és thrombosis is (4, 5, 16, 18, 20). A legfontosabb szövődmény az angioplastica helyén 1–7%-ban fellépő heveny elzáródás (4, 18, 19). Ennek veszélye a hosszú szakaszú dilatációnál, illetve recanalizációnál a legnagyobb, de gyakrabban észlelhető popliteocruralis beavatkozásoknál is. Az infrainguinalis erek fokozott spasmus készsége is hajlamosít thrombosisra, ezért egyes szerzők az angioplastica során rutinszerűen vasodilatatorokat (Papaverin, Tolazolin, Nitroglycerin) és Na-Heparint adnak intraarterialisán (16). Mi vasodilatatorot csak akkor használunk, ha a monitoron vagy a postangioplasticás felvételen érszűkület utaló elváltozásokat látunk. A heveny érelzáródások megelőzésében a gondos gyógyszeres elő- és utókezelésnek nagyobb jelentőséget tulajdonítunk. A postangioplasticás thrombosis kezelésében az érsebészeti megoldások mellett újabban a lokális thrombolysist ajánlják (16).

A betegek 5%-ánál fordulhat elő distális embolisatio (4, 17, 18), de ezek többsége klinikai tüneteket nem okoz (mikroembolisatio).

Recanalizációnál gyakrabban észlelhető.

Ritkább szövődmények közül még megemlíthető az ér felperforációja, rupturája, dissectiója.

Összességében a sebészi ellátást igénylő komplikációk gyakorisága 2–3% körül van (4, 18).

Irodalmi adatok és saját megfigyeléseink alapján úgy véljük, hogy a 6 cm-nél rövidebb femoropoplitealis elzáródásnál, illetve összefüggő szűkületnél az angioplastica a választandó kezelési mód. Hat és 10 cm között egyes esetekben a műtét alternatívája lehet, de 10 cm-nél hosszabb elváltozásoknál a rossz korai és késői eredmények miatt csak operatív beavatkozás jöhet szóba. Kivételt képeznek a multiplex stenosisok, amelyeknél akár 20–30 cm-es érszakasz is sikerrel dilatálható.

Véleményünk szerint az angioplasticát nem „ultimum refugium”-ként kell alkalmazni és a tapasztalatokat sem olyan betegeken kell megszerezni, akikben a sikertelenség amputatio követi. Az angioplastica éppen a Fontaine II. stádiumú betegeken használható legeredményesebben. Előnyei közül egyszerűsége, gazdaságossága, a gyorsabb gyógyulás és a kisebb megterhelés emelhető ki (10). Panasztmentes betegeken angioplasticát nem végzünk. Meggondolandó azonban, hogy nem lenne-e helyes a nagy szűkületek dilatációját még 500–600 m-es járástávolság mellett is elvégezni.

IRODALOM: 1. *Becker, G. J., Katzen, B. T., Dake, M. D.*: Non-coronary angioplasty. *Radiology*, 1989, *170*, 921–940. — 2. *Colapinto, R. F.*: Long-term results of iliac and femoro-popliteal angioplasty. In *Percutaneous transluminal angioplasty*. Ed.: *Dotter, C. T., Grüntzig, A., Schoop, W. és mtsa*: Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1983, 202–206. — 3. *Dotter, C. T., Judkins, M. P.*: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstructions: description of a new technic and preliminary report of its application. *Circulation*, 1964, *30*, 654–670. — 4. *Gardiner, G. A. Jr., Meyerovitz, M. F., Stokes, K. R. és mtsai*: Complications of transluminal angioplasty. *Radiology*, 1986, *159*, 201–208. — 5. *Greenfield, A. J.*: Femoral, popliteal, and tibial arteries: percutaneous transluminal angioplasty. *AJR*, 1980, *135*, 927–935. — 6. *Grüntzig, A., Hopff, M.*: Perkutane Rekanalisati-on chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuer Dilatati-onskatheter: Modifikation der Dotter-Technik. *Dtsch. med. Wschr.*, 1974, *99*, 2502–2505. — 7. *Fazekas P., Frey J., Horváth T. és mtsai*: A percutan transluminalis angioplastica helye az alsó végtagok obliteratív érbetegségeinek kezelésében. *Angioplastica az iliaca rendszeren. Orv. Hetil.*, 1992, *133*, 1605–1609. — 8. *Hewes, R. C., White, R. I., Murray, R. R. és mtsa*: Long-term results of superficial femoral artery angioplasty. *AJR*, 1986, *146*, 1025–1029. — 9. *Horváth, L.*: Percutaneous transluminal angioplasty: importance of anticoagulant and fibrinolytic drugs. *AJR*, 1980, *135*, 951–954. — 10. *Jeans, W. D., Danton, R. M., Baird, R. N. és mtsa*: Comparison of the costs of vascular surgery and balloon dilatation in lower limb ischaemic disease. *Br. J. Radiol.*, 1986, *59*, 453–456. — 11. *Katzen, B. T.*: Percutaneous transluminal angioplasty for arterial disease of the lower extremities. *AJR*, 1984, *142*, 23–25. — 12. *Krepel, V. M., van Andel, G. J., van Erp, W. F. és mtsa*: Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: initial and long-term result. *Radiology*, 1985, *156*, 325–328. — 13. *Lu, C. T., Zarins, C. K.,*

Yang, C. F. és mtsai: Long-segment arterial occlusion: percutaneous transluminal angioplasty. *AJR*, 1982, *138*, 119–122. — 14. *Martin, E. C., Fankuchen, E. I., Karlson, K. B. és mtsa*: Angioplasty for femoral artery occlusion: comparison with surgery. *AJR*, 1981, *137*, 915–919. — 15. *Major L., Molnár F., Berentei E. és mtsa*: Perifériás érbetegségekből végzett percután transluminalis angioplasztikával kezelt betegek öt éves utánkövétésének eredményei. *Magy. Radiol.*, 1991, *65*, 245–247. — 16. *Morgens-tern, B. R., Getrajdman, G. I., Laffey, K. J. és mtsai*: Total occlusion of the femoropopliteal artery: High technical success rate of conventional angioplasty. *Radiology*, 1989, *172*, 937–940. — 17. *Murray, R. R., Hewes, R. C., White, R. I. és mtsai*: Long-segment femoropopliteal stenosis: is angioplasty a boon or bust? *Radiology*, 1987, *162*, 473–476. — 18. *Seyfert, W., Ernsting, E., Grosseavorholt, R. és mtsai*: Complications during and after percutaneous angioplasty. In *Percutaneous angioplasty*. Ed.: *Dotter, C. T., Grüntzig, A., Schoop, W. és mtsa*: Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1983, 161. — 19. *Spence, R. K., Freiman, D. B., Gatenby, R. és mtsai*: Long-term results of transluminal angioplasty of the iliac and femoral arteries. *Arch. Surg.*, 1981, *116*, 1377–1386. — 20. *Starck, E. E., McDermott, J., Crummy, A. B. és mtsa*: Angioplasty of the popliteal and tibial artery. *Sem. Intervent. Radiol.*, 1984, *1*, 269–277. — 21. *Tamura, S., Sniderman, K. W., Beinart, C. és mtsa*: Percutaneous transluminal angioplasty of the popliteal artery and its branches. *Radiology*, 1982, *143*, 645–648. — 22. *Wilson, S. E., Wolf, G. L., Cross, A. P. és mtsai*: Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis: Report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J. Vasc. Surg.*, 1989, *9*, 1–9.

(Fazekas Péter dr., Eger, Pf. 15. 3301)



SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

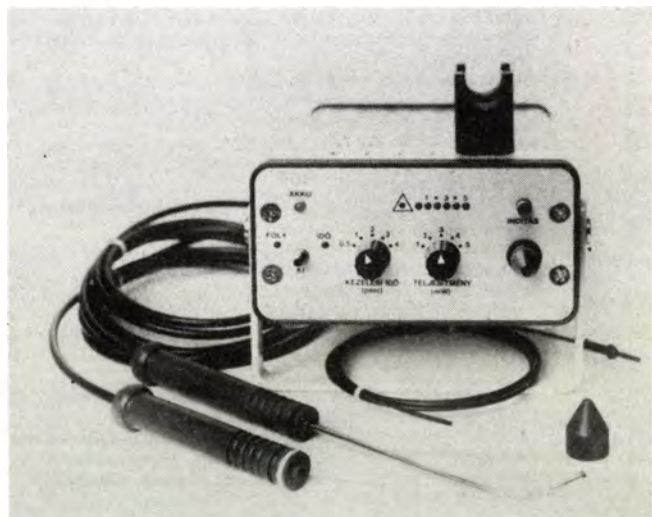
**Alacsony árak
Hazai szerviz**

Érdeklődni:

1158 Budapest, Cserevka M. u. 86.
Telefon: 183-2350. Telefax 183-0323

Javallatok:

**lumbal arthrosis, teniszkönyök
ischias, pubalgia
torticollis, herpes
ulcus cruris, gingivitis
általános sebkezelés stb.**



péflacine®

400 mg filmbevonatú tableta
400 mg injekció infúzió készítéséhez

Antibioticum contra Gram + microbia
Antibioticum contra Gram - microbia



HATÓANYAG: 400 mg pefloxacinum filmbevonatú tablettánként (pefloxacinium mesilicum formájában)
400 mg pefloxacinum ampullánként (5 ml), (pefloxacinium mesilicum formájában.)

JAVALLATOK: Feinőtteknél: a készítmény iránt érzékeny kórokozók (elsősorban Gram negatív pálcák és Staphylococcus), okozta súlyos fertőzések kezelésére (pl.: szepszis, szívvelhártya-, agyhártyagyulladás. Légúti-, orr-fül-gége-, vese-, húgyúti-, nőgyógyászati-, hasüregi-, máj-, epe-, csont-, izületi-, bőrgyógyászati-, stb. infekciók.)

Javallatait a gyógyszer antibakteriális hatékonysága és farmakokinetikai tulajdonságai határozzák meg. Figyelembe kell venni a készítmény helyét a rendelkezésre álló egyéb antibiotikumok között.

ELLENJAVALLATOK: 15 év alatti életkor. Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány. Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni allergia.

ADAGOLÁS: Kizárólag feinőtteknek. A kezelés időtartama a 30 napot nem haladhatja meg.

Filmbevonatú tableta

Szokásos fenntartó adagja naponta 2x1 tableta (2x400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor-, bélrendszeri zavarok megelőzésére).

Injekció

Kiárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz-infúzióval kell hígítani.

Szokásos fenntartó adag: naponta 2x1 ampulla (2x400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú i.v. infúzióban. Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátrium-klorid-infúziót, ill. -klorid iont tartalmazó infúziót) nem szabad használni a kicsapódás veszélye miatt!

Normál májfunkciójú betegeknek a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából első adagként 800 mg (2 tableta, vagy 2 ampulla — lassú i.v. infúzióban) telítő adagot lehet alkalmazni.

Károsodott májfunkciójú betegeknek (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj véráramlás esetén) a napi adagokat az adagolás ritkításával kell csökkenteni.

Az intravénás infúzió alkalmazásakor a következő adagolási séma ajánlott:

- 8 mg/ttkg 1 órás lassú i.v. infúzióban
- naponta kétszer, ha nem áll fenn sárgaság és ascites
- naponta egyszer, sárgaság esetén
- minden 36. órában, ascites esetén
- minden második napon, sárgaság és ascites együttes előfordulása esetén.

MELLÉKHATÁSOK: Fotószenzibilizáció, bőrkiütés. Izom- és/vagy izületi fájdalom. Thrombocitopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri izgalmi tünetek (nyugtalanlás, alvászavarok, fejfájás, izomtremor, görcsök, tudatzavar — különösen az intenzív osztályokon kezelt betegeknél). Gasztrointesztinális panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Óvatosan adandó:

— teofilint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofilin metabolizmusát, a teofilin plazmaszint jelentősen emelkedhet)

Együttadása kerülendő:

— alumínium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

FIGYELMEZTETÉS: A nem nosocomiális légúti fertőzésekben — mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra —, pontos bakteriológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer. Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő.

Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani (l. adagolás fejezetnél).

A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofilin tartalmú gyógyszerek esetén, a teofilin plazmaszintje jelentősen emelkedhet (l. gyógyszerkölcsonhatás fejezetnél), ezért a teofilin plazmaszintjét ellenőrizni kell!

Az egyidejűleg adott teofilin, fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat (l. mellékhatások fejezetnél), ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofilin adásakor kell számolni.

Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép ellenőrzése szükséges.

Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető! Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

A Péflacine injekció szobahőmérsékleten (15—25 °C között) fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS ++ A tableta csak vényre adható ki. A gyógyszert annak a fekvőbeteg-ellátó osztálynak, szakrendelésnek (gondozónak) a szakorvosa rendelheti, amely a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Járóbeteg-ellátás keretében, ha az orvos gyógyszer javallatainak megfelelően urológus, bőrgyógyász, nőgyógyász, sebész, pulmonológus szakképesítéssel rendelkezik és az egyéb antibiotikus kezelés eredménytelen volt, a gyógyszer rendelése tekintetében — lehetőség szerint érzékenységi vizsgálattal alátámasztva — dönthet az esetben is, ha nem rendelkezik fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) javaslatával.

Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

CSOMAGOLÁS 20 filmbevonatú tableta
10 ampulla/5 ml

OGYI eng. szám: 6207/56

A készítményről részletes ismertetés az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapjában található.

A RHONE-POULENC RORER licence alapján forgalomba hozza:



Bacillaris angiomatosis

Török László dr., Virágh Szabolcs dr., Borka István dr. és Tápai Mária dr.

Bács-Kiskun Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét (vezető főorvos: Török László dr.)

Vérellátó Állomás (vezető főorvos: Borka István dr.)

és Orvostovábbképző Egyetem Patológiai Intézete, Budapest (igazgató: Kendrey Gábor dr.)

A szerzők 78 éves chronikus lymphoid leukaemiában és diabetes mellitusban szenvedő beteget ismertettek, aki-nél macskakarmolást követően dissemináltan angiomatosis papulák jelentek meg. A laesiókban fény- és elektronmikroszkópos úton nagyszámú bacillust tudtak kimutatni. Antibiotikus kezelésre a góccok nyom nélkül visszafejlődtek. A szisztémás tünetekkel is járó, újonnan leírt oportunisták inféktiót az immundeficiencia cutan tünetének tekintik, ahol a diagnózis felállítása egyet kell hogy jelentsen az adekvát antibiotikus kezeléssel.

Kulcsszavak: chronikus lymphoid leukaemia, bacillaris angiomatosis, antibiotikus kezelés

Bacillary angiomatosis. In a 78 years old patient with chronic lymphoid leukemia, diabetes mellitus a cat scratch induced disseminated angiomatous papulae were observed. In the lesions great number of bacilluses were observed with light -and electron microscope. As a result of antibiotic treatment the lesions regressed without trace. This opportunist infection resulting general symptoms as well, may be regarded as a cutaneous manifestation of immunodeficiency. The adequate antibiotic treatment depends on the exact diagnosis.

Key words: chronic lymphoid leukemia, bacillary angiomatosis, antibiotic treatment

A bacillaris angiomatosis érproliferációval járó, elsősorban cutan manifesztációval jelentkező oportunisták inféktió megbetegedés (3, 7). A pseudoneoplasiás vascularis kórképet a legtöbb esetben a HIV fertőzés kapcsán figyelték meg. Ebben a dolgozatban — hazánkban még nem közölt — különleges vascularis kórképet HIV negatív, lymphoid leukaemiás beteg kezelése kapcsán mutatunk be.

Esetismertetés

78 éves férfi beteg, akinek anamnézisében 1984 óta fennálló, diétával egyensúlyban tartható diabetes mellitus, valamint 1990-ben diagnosztizált chronikus lymphoid leukaemia szerepel. Leukaemiája Leukerán (1,5 tbl/die) és Prednisolon (5 tbl/die) adásával egyensúlyban tartható. Jelenlegi panaszai macskakarmolással kezdődtek, amelynek helyén a lassan növekedő, vörös színű csomó alakult ki. Kb. 2 hét múlva hidegrázás, több napig elhúzódó magas láz kíséretében bőrén panaszokat nem okozó, vörös színű göbcsék jelentek meg. Vizsgálatakor az arcon, a felső végtagon és a törzsön elszórtan, 2–10 mm átmérőjű, a bőr felszínéből félgömbszerűen előemelkedő, rugalmas tapintatú, élénk-vörös, és a macskakarmolás helyén lividebb nodulus volt látható. Néhány papula körül teleangiectaticus erythemás udvar foglalt helyet (1–3. ábra).

Laboratóriumi vizsgálataiból a következőket említjük meg: Wgr: 33 mm/óra, Fvs: 27 000, Kvalitatív vérkép: segment: 9, monocyta: 1, lymphocyta: 90, gamma GT: 237 U/l, a vércukor és a többi máj-, vesefunkciós próbák, összfehérje, frakciók, immunelfo, a normális értékhatáron belül. HIV vizsgálat: ismételt negatív. Intracutan próbák (Multitest-Sero: anergia [2 mm/l]). Lymphocytatranszformáció: phytohaemagglutininnal csökkent. T lymphocyta 34%, aktív T lymphocyta 22%, B

lymphocyta (MERF sejt) 8%, CD3⁺ sejt: 10% (csökkent cellularis funkció). Chlamydia psittaci: I–II. negatív. Képkalkotó eljárásokkal (mellkas rtg, hasi UH) belsőszervi érintettségre utaló adat nem mutatható ki.

Szövetani vizsgálat: Közvetlenül az elvékonyodott epidermis alatt az irhában granulációs szövetet látni, melyben a világos cytoplasmájú endothelsejtek dominálnak. Ezek csoportokat alkotnak, meg nem nyílt érbimbókba rendeződnek, vagy változó tágasságú lumeneket fognak körül. A lumeneket bélelő endothelsejtek duzzadtak, és kubooid alakúak. Az erek, illetve az endothelsejtek között igen sok a magtörmelék és a granulocyta, melyek többsége neutrophil, de akadnak közöttük eosinophilok is. Ezüstözési technikával (Warthin–Starry-festés) az interstitiumban szétszórt és összecsapzódtott baktériumhalmazok figyelhetők meg (4. ábra).

Az elektronmikroszkópos vizsgálat megerősítette, hogy a granulációs szövetben a fiatal endothelsejtek vannak túlsúlyban. A sejtek cytoplasmája világos, sok polyribosomát, kevés szétszórt, durva felszíni endoplasmás reticulum tubulust és mitochondriumot, valamint változó mennyiségű filamentumot tartalmaz. Az endothelsejteket sejtkapcsoló struktúrák erősítik egymáshoz, interstitialis felszínüket basalis membrán fedi (5. ábra). A granulációs szövet érképződményei körül világos cytoplasmájú, gyengén strukturált pericyták és éretlen simaizomsejtek is észlelhetők. Ezt a két utóbbi sejt alakot biztonsággal még elektronmikroszkóppal sem lehet elkülöníteni. A granulációs szövet matrixában, a laza szerkezetű collagen rostok között változó nagyságú kórokozó csoportok figyelhetők meg. A kórokozók 0,25–0,5 mikron átmérőjűek, és 1–1,5 mikrométer hosszúságúak. Némelyik kórokozóból 50–60 nm átmérőjű, 100–150 nm hosszúságú nyulvány indul ki. A kórokozókat 30–40 nm vastagságú, háromrétegű fal veszi körül, melynek legbelső rétegét a sejtmembrán képezi (6–7. ábra).

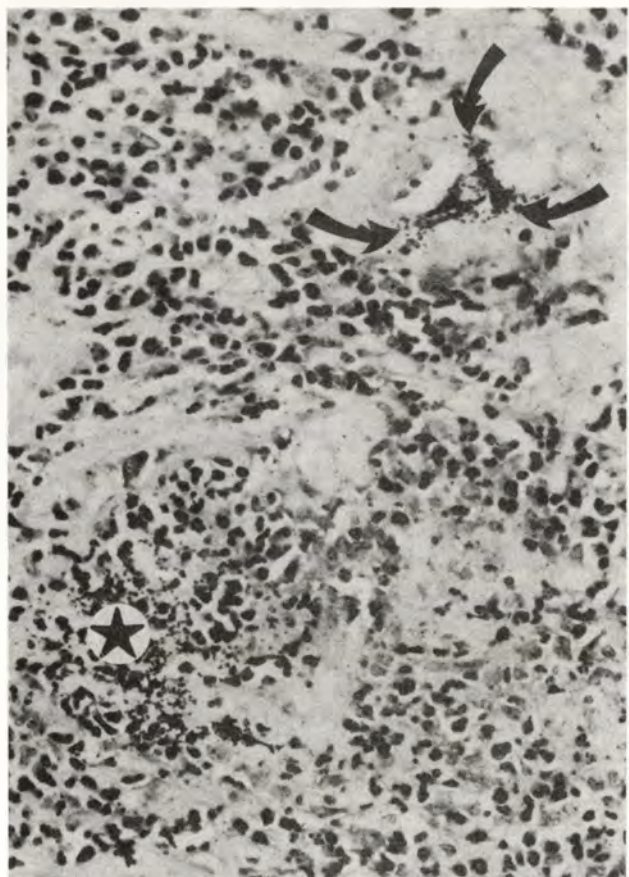
Kórlefolyás és kezelés: Nagydózisú és elhúzódó erythromycin adására (Eryc kapsula 4 × 2, 3 hétig, majd 3 hétig 2 × 2) az angiomatosis papulák és csomók nyom nélkül visszafejlődtek.



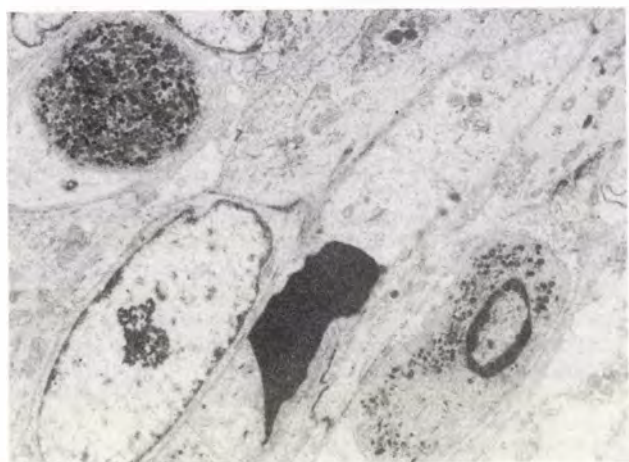
1—3. ábra: Disszeminált, több helyütt erythemás haloval körülvevett angiomatosus papulák

Megbeszélés

A bacillaris angiomatosis első leírása *Stoler és mtsai* nevéhez fűződik 1983-ban, akik szerzett immunhiányos syndromában szenvedő betegen szokatlan, „subcutan infectiót” figyeltek meg (11). A proliferáló, atípusos endothel-sejtek nem a Kaposi-sarcomára jellemző orsó alakot mutatták, hanem inkább hámsejtekre emlékeztettek, ezért a kórképet először „epithelioid angiomatosis”-nak nevezték. Ekkor a betegséget a Kaposi sarcomához hasonló vascularis neoplasiának, vagy hyperplasiának tartották. A vascularis papulákban bacilusokat tudtak rendszeresen ki-

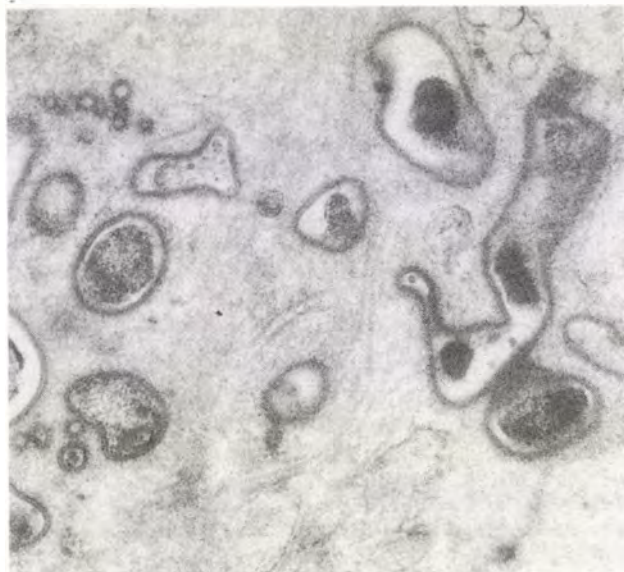


4. ábra: Warthin—Starry módszerrel ezüstözött metszet. A granulációs szövetben a nyílal és a csillaggal jelzett területen számtalan összezsapzódott, illetve szétszórt baktérium látható. 1200X

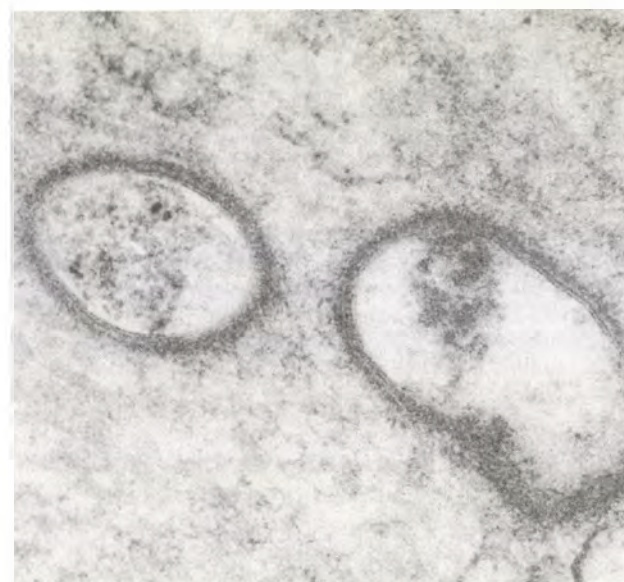


5. ábra: Elektronmikroszkópos felvétel a granulációs szövet fiatal, duzzadt endothel sejteiről és szétszórt granulocytáiról. 8000X

mutatni, ezért később a bacillaris angiomatosis elnevezés terjedt el (5, 7). Ma a kórképet, amely érintheti a belső parenchymás szerveket is, szisztémás, opportunista infekciónak tartják. 1992 januárjáig 45 bacillaris angiomatosisban szenvedő beteget közöltek (13).



6. ábra: Változatos alakú kórokozók. Az egyik kórokozónak jól látszik a nyúlványa. Bal oldalt számos nyúlványkeresztmetszet figyelhető meg. 64 000X



7. ábra: Nagy nagyítású felvétel a kórokozók három rétegű faláról. 96 000X

Az új, vascularis, infectiós eredetű betegséget túlnyomó részben a korai HIV infectio kapcsán figyelték meg, amikor a bacillaris angiomasosis jelentette az immunhiány első tünetét (1, 3, 6). Két esetben a kórkép közvetlenül a szerokonverzió előtt fejlődött ki. Leírták HIV fertőzés nélkül is, egyéb okból kialakuló immunsupprimált állapotokban (6). Igen ritkán előfordulhat immunkompetens, HIV negatív, rizikófaktor nélküli, látszólag egészséges egyénen, jóllehet a laesiók ilyenkor lokalizáltak maradnak (2). Feltételezhető, hogy korábban leírt, különböző malignus daganatokhoz társuló „disseminált pyogen granulomák” bacillaris angiomasosisnak felelhetnek meg (8, 9). Közölt esetünk is ezt támasztja alá.

A bacillaris angiomasosis klinikai képében kezdetben a bőrtünetek dominálnak. A jellegzetes laesiókat néhány mm-től 1–1,5 cm átmérőjű, multiplex (akár 50–100 is), disseminált, nem viszkető és nem fájdalmas, élénkvérőstől sötétvörös színű, rugalmas tapintatú, félgömb alakú papulák alkotják. A soliter góccok inkább pyogen granulomára, vagy kis angiomákra hasonlítanak. A fenti superficialis típus mellett, a mélyebb 2–3 cm nagyságú, nodularis góccok már kissé nyomásérzékenyek lehetnek. Ilyenkor a felettük levő bőr halványvörös vagy lividebb tónusú, de lehet színbeli eltérés nélkül is (subcutan típus). A bakteriális infectio haematogen vagy lymphogen úton ráterjedhet a belső szervekre is, a májra (bacillaris peliosis hepatis), a lépére, a nyirokcsomókra, a csontra és a csontvelőre (szisztémás opportunistá infektio). A disszemináció szakában a betegek fáradékonyak, elesettek és rendszerint több napig tartóan lázasak. A cutan vascularis papulák és nodulusok visszafejlődhetnek spontán is, de ha a disszemináció kiterjedt a belső szervekre, kezelés nélkül a folyamat halálos is lehet (3, 6, 10, 12).

A bacillaris angiomasosis szövettana jellemző, és a szövettani diagnózis gyakran már a hematoxin-eosin festett készítményből felállítható. A felszínes és mély típusú laesiók képe kistünetekben ugyan eltérhet egymástól, de alapvetően a következő jegyek jellemzik a kórképet: 1. Lobularis kapillaris proliferatio, amely fő sejttypusát a kuboid, nagy endothelsejtek alkotják. 2. Az egész laesiót átszövő neutrophilok és azok magtörmelékeinek (lukocytoklasia) megléte. 3. Granularis és amfofil anyag jelenléte, amelyben Warthin—Starry-féle ezüstözéssel vagy elektronmikroszkópiával nagy számban lehet bacilusokat kimutatni (3).

A kórkép bakteriális etiológiája ma már biztosnak mondható. Míg korábban a macskakarmolási láz, illetve a bartonellosis kórokozójára gondoltak, addig ma a modern molekuláris biológiai technikákkal igazoltnak látszik, hogy a bacillaris angiomasosis kórokozója a szintén a Rickettsiákhoz tartozó *Rochalimaea henselae* (4, 5).

Az újonnan leírt Gram-negatív, motilis, coccobacillus a bartonellosishoz hasonlóan akután elhúzódó lázas állapotot, míg chronikusan cutan és visceralis infectiós angiomákat hoz létre. A két kórokozó ma már egymástól jól elkülöníthető, de valószínű, hogy a vascularis proliferatio mindkét kórokozó esetében hasonló patomechanizmus útján fejlődik ki. A vascularis proliferatio létrejöttéért olyan faktort tételeznek fel, amelyet vagy maga a kórokozó termel, vagy a gazdaszervezet bakteriális infectióra adott válaszként jön létre (4, 7).

A reaktív, vasoproliferációval járó kórkép differenciáldiagnosztikájában pyogen granulomára, haemangiomára (subcutan típusnál), Kaposi sarcomára, angiomákra, epitheloid (histiocytoid) angiomára, disseminált cryptococcosisra, illetve megfelelő anamnézis esetén bartonellosisra kell gondolni. Legfontosabb a Kaposi-sarcomától való elkülönítése. Klinikailag a Kaposi-sarcoma livid erythemás maculák, illetve plakkok képében jelenik meg, míg a bacillaris angiomasosis mindig papulákból, illetve nodulusokból épül fel. Nem egyértelmű esetekben szövettanilag törekedni kell a baktériumok kimutatására (Warthin—Starry-festés, elektronmikroszkópia), mivel az antibioti-

kumok a bacillaris angiomatosis esetén kuratív kezelést jelentenek.

A bacillaris angiomatosis terápiájában a választandó antibiotikumot a nagy dózisu és elhúzódó erythromycin kezelés jelenti (2–3 g/die, 4–6 héten keresztül). Alternatív terápiaként Doxycyclin (2 × 100 mg), Cyprofloxacin, Rifampicin és INH jöhet még szóba (3, 13).

Saját esetünkben a bacillaris angiomatosis lymphoid leukaemiához, illetve annak steroid, illetve cytostatikus kezelése kapcsán kifejlődő immunhiányos állapothoz társult. Kofaktorként említhető még meg a beteg chronikus májlaesiója, az enyhe diabetes mellitus, valamint az előrehaladott életkor. Kiváltó tényezőként, illetve behatolási kapuként betegünkben valószínűen a macskakarmolás helyén alakult ki a primer laesio, majd lázas állapot kíséretében következett be a cutan disszemináció. A macskakarmolási láz betegség kórokozója jóllehet bizonyos hasonlóságot mutat a bacillaris angiomatosis kórokozójával — mindketten a Rickettsiákhoz tartoznak —, de klinikailag és szövettanilag a két kórkép jól elkülöníthető egymástól. Azonban nem tartható kizártnak, hogy a macskakarmolásnál az ismert macskakarmolási láz bacilusán kívül egyéb más, így például a bacillaris angiomatosisért felelős Rochalimaea henselae is bejuthat a szervezetbe (6). Mivel a kórképet viszonylag korán felismertük és adekvátan kezeltük, a belsőszervi tünetek valószínűen ezért nem alakultak ki. Esetünk kapcsán az erythromycin kezelés kuratív hatását mi is megerősíthetjük.

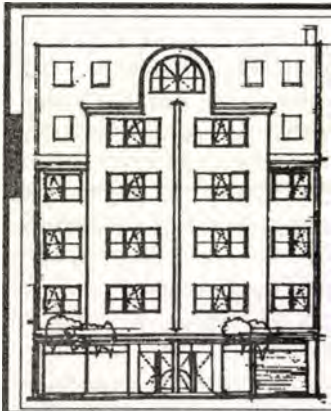
Tanulmányként arra hívjuk fel a figyelmet, hogy a viszonylag gyorsan kifejlődő, disszeminált, papulo-nodosus vascularis laesióknál — különösen, ha az immundeficiens betegnél (HIV pozitívitás, immunsupprimált beteg, malignus tumorok) alakul ki — érdemes a bacillaris angiomatosisra gondolni és a problémás szövettani preparátumokban minél hamarabb baktérium kimutatást végezni. Mivel kezelés nélkül a betegség gyorsan progrediálhat, a diagnózis felállítás egyet jelent az adekvát antibiotikus kezelés megindításával. Feltételezhető, hogy a HIV infectio, valamint az immunsuppressív kezelések (különböző szervtrans-

plantatiók) további terjedésével hazánkban is gyakrabban találkozunk ezzel az új, jól kezelhető, infectiós, vascularis kórképpel.

Köszönetnyilvánítás: Az immunológiai vizsgálatok elvégzéséért dr. Kenderessy Annának (Szeged, Bőrclinika), a Warthin—Starry-festésért dr. Bajtai Attila főorvosnak (Budapest, Uzsoki úti Kórház) tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. Cockerell, C. J., Webster, G. F., Whitlow, M. A. és mtsa: Epithelioid angiomatosis: a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. *Lancet*, 1987, 2, 654. — 2. Cockerell, C. J., Bergstresser, P. R., Myrie-Williams, C. és mtsa: Bacillary Epithelioid Angiomatosis Occurring in an Immunocompetent Individual. *Arch. Dermatol.*, 1990, 126, 787. — 3. Cockerell, C. J., LeBoit, P. E.: Bacillary angiomatosis: A newly characterized, pseudoneoplastic, infectious, cutaneous vascular disorder. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1990, 22, 501. — 4. Cockerell, C. J.: The causative agent of bacillary angiomatosis. *Int. J. Dermatol.*, 1992, 31, 615. — 5. LeBoit, P. E., Egbert, B. M., Stoler, M. H. és mtsai: Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS: manifestation of cat scratch disease bacillus infection? *Lancet*, 1988, 960. — 6. LeBoit, P. E.: The Expanding Spectrum of a New Disease, Bacillary Angiomatosis. *Arch. Dermatol.*, 1990, 126, 808. — 7. LeBoit, P. E.: Bacillary Angiomatosis: A Systemic Opportunistic Infection with Prominent Cutaneous Manifestations. *Seminars in Dermatology*, 1991, 10, 194. — 8. Omura, E. F., Omura, G. A.: Human Immunodeficiency Virus-Associated Skin Lesions. *Jama*, 1989, 261, 991. — 9. Pembroke, A. C., Grice, K., Levantine, A. V. és mtsa: Eruptive angioma in malignant disease. *Clin. and Exp. Dermatol.*, 1978, 3, 147. — 10. Slater, L. N., Welch, D. F., Min, K. W.: Rochalimaea henselae Causes Bacillary Angiomatosis and Peliosis Hepatis. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152, 602. — 11. Stoler, M. H., Bonfiglio, T. A., Steigbigel, R. T. és mtsa: An atypical subcutaneous infection associates with acquired immune deficiency syndrome. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1983, 80, 714. — 12. Steeper, T. A., Rosenstein, H., Wieser, J. és mtsai: Bacillary Epithelioid Angiomatosis Involving the Liver, Spleen, and Skin in an AIDS Patient With Concurrent Kaposi' Sarcoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1992, 97, 713. — 13. Webster, G. F., Cockerell, C. J., Friedman-Kien, A. E.: The clinical spectrum of bacillary angiomatosis. *Brit. J. Dermatol.*, 1992, 126, 535.

(Török László dr., Kecskemét, Pf. 109. 6000)



ÚJDONSÁG MAGYARORSZÁGON!

Kis exkluzív

ORVOSHÁZ ÉPÜL

összesen 800 m²-en a XIV., Hungária krt. 69. alatt.

Légkondicionált, hangszigetelt.

Magánpraxisok bérelhetőek 1994. áprilisi beköltözéssel 80 m² nagyságtól, 20 telefon fővonallal, a mélygarázsban parkolási lehetőség.

Gyógyszertár kialakításának lehetősége a földszinten.

Felvilágosítás: PARABOLA TERVEZŐ KFT. Telefon: 142-7373. Fax: 142-5897.

A HIV-szerológiai vizsgálatok orvosi indikációi*

Füst György dr.¹, Horváth Attila dr.² és Bánhegyi Dénes dr.³

Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Horváth Attila dr.)²

Szt. László Kórház, Budapest, Immunológiai Osztály (osztályvezető: Bánhegyi Dénes dr.)³

Az 5/1988-as SZEM Rendelet (1) minden orvos jogává és egyben kötelességévé teszi azt, hogy HIV szerológiai vizsgálatot végeztesen azoknál a betegeknél, akiknek esetében felmerül annak a gyanúja, hogy az észlelt klinikai tünetek HIV-fertőzésre vezethetők vissza. Mivel a HIV betegség és ennek legkésőbbi stádiuma, az AIDS klinikai tünetei igen sokrétűek és a szimptomák skálája az enyhe bőrtünetektől egészen az életet veszélyeztető infekciókig és tumorokig terjedhet, nem könnyű a HIV szerológiai vizsgálatok klinikai indikációinak összefoglalása. Valószínűleg a kötelező HIV-vizsgálatok gondolatának az elutasítása, a HIV-fertőzettek diszkriminációjától való félelem az oka annak, hogy egészen a legutóbbi időkig nyugati folyóiratokban, vagy a HIV-fertőzéssel foglalkozó szakkönyvekben még elvétve sem lehetett olyan fejezetet vagy táblázatot találni, amely a HIV-szerológiai vizsgálatok klinikai indikációit összefoglalta volna. Ez a helyzet akkor fog csak lényegesen megváltozni, ha a HIV-fertőzöttség megállapítása több haszonnal, mint potenciális kárral (állás, lakás, biztosítás elvesztése stb.) jár majd a betegre nézve, tehát akkor, amikor a terápia a jelenleginél lényegesen hatékonyabbá válik. Remélhetőleg ez nemsokára bekövetkezik.

A HIV fertőzéssel és az AIDS-szel kapcsolatos legfontosabb tudnivalókat az 1992-ben több országos intézet által kiadott Módszertani Levél (2) tartalmazza. Mivel azonban ez a kiadvány részletes, szándéka szerint minden lényeges szempontra kiterjed, a mindennapi diagnosztikai problémák megoldásához szükségesnek érezzük egy rövid összefoglaló megjelentetését. Az alábbiakban, a nemzetközi irodalom, elsősorban *Völberding* nemrégiben megjelent könyve (3), és saját, magyarországi HIV fertőzöttek esetében szerzett tapasztalataink alapján táblázatokban foglaljuk össze a HIV szerológiai vizsgálatok általunk (a HIV infekcióval közel 10 éve foglalkozó két klinikus és egy szerológus által) legfontosabbnak tartott klinikai indikációit.

A HIV betegségnek négy fő szakaszát különböztetjük meg, az első, akut stádiumot, a második, tünetmentes stádiumot, a harmadik szakaszt, amelyet az aránylag enyhe klinikai tünetek jellemeznek, és a negyedik stádiumot, az AIDS-t. Jelen összefoglaló elsősorban az első és a harmadik stádiummal foglalkozik. Ennek oka az, hogy a máso-

1. táblázat: Akut HIV tünetegyüttes

Általános

Akut kezdet
Hőemelkedés, láz
Étvágytalanság, fogyás
Fejfájás, retroorbitális fájdalom
Gyengeség, fáradékonyságérzés
Izomfájdalmak
Spontán remisszió

Bőr-, nyálkahártyatünetek

Erythema
Maculopapulosus kiütések
Mucocutan fekélyek

2. táblázat: Akut központi és/vagy környéki tünetegyüttes

Központi idegrendszeri tünetek

Akut meningitis
Akut meningo-encephalitis
Akut encephalitis
Letargia/értelmi-, viselkedészavarok
Myelitis/myelopathia

Környéki idegrendszeri tünetek

Radiculitis/radiculopathia
Guillain-Barré szindróma
Perifériás neuritis/neuropathia

dik stádiumban a HIV betegség értelemszerűen klinikai tünetek alapján nem diagnosztizálható; az AIDS indikátor betegségeinek számító kórképekkel pedig itt nem foglalkozunk, mivel ezek a Módszertani Levélben (2) táblázatos formában megtalálhatók, és a témáról az indikátor betegségek listájának kibővítésével kapcsolatban az Orvosi Hetilap jelen számában is található egy közlemény (4).

A HIV infekció első szakaszát összefoglalóan *primer*, vagy *akut HIV tünetegyüttesnek* nevezzük. A szakasz azonban gyakran szubklinikusan zajlik. A tünetek általában a fertőzést követően a HIV-ellenes ellenanyagok képződésével egy időben, esetenként a kimutathatóságot megelőzően egy-két héttel alakulnak ki. A vírus antigén ugyanakkor szabad formában jelen lehet a frissen fertőzöttek vérében, az ellenanyagok megjelenése után azonban szintje a kimutathatósági küszöb alá csökken. A klinikai megjelenési forma lényegében megegyezik az akut mononucleosis infectiosa képével. Jellemzői a hőemelkedés, láz, izomfájdalom,

* A Nemzeti AIDS Bizottság megbízásából írt közlemény

3. táblázat: A HIV betegség harmadik stádiumában leggyakrabban jelentkező klinikai tünetek

A szájüregben észlelt elváltozások
szájpenész
„hajas” leukoplakia a nyelven
Bőrelváltozások
dermatitis seborrhoica
molluscum contagiosum, amely hirtelen és nagy számban jelentkezik
herpes zoster fiatal betegekben
Neurológiai betegségek
Guillain—Barré szindróma
Rapidan kialakuló dementia ismert ok nélkül
Szisztémás tünetek
általános tünetek (láz, fogyás, hasmenés, éjszakai izzadás, fáradékonyság)
generalizált fertőzések
Laboratóriumi rendellenességek
más okra vissza nem vezethető thrombocytopenia
más okra vissza nem vezethető anaemia
tartósan magas IgG és/vagy IgA szint
magas szérumszint és vizelet neopterin és/vagy szérumszint
beta ₂ -mikroglobulin szint
lymphocytopenia
a CD4+ sejtek százalékarányának és abszolút számának csökkenése
hypocholesterinaemia

testszerte észlelhető, gyakran fájdalmas nyirokcsomó megnagyobbodások, bőrkiütések (erythema, maculopapulózus elváltozások), izomfájdalom, valamint fáradékonyság, gyengeségérzés. A tüneteket az 1. táblázatban foglaltuk össze. Ezen tünetek tíz nap—két hét alatt spontán megszűnnek. A tünetegyüttes viszonylag gyakori, egyes megfigyelések szerint az esetek 53—93%-ában fordul elő (5). A mindennapi gyakorlatban, amikor az esetleges fertőzés időpontja nem ismert, ezen tünetegyüttes retrospektív észlelése (akár évekkorábban is lezajlódhatott) lényegesen ritkább (5—10%). A tünetegyüttes megjelenése természetesen a mindennapi gyakorlatban elsősorban egyéb vírusfertőzésre utalhat, így CMV vagy EBV okozta mononucleosis infectiosára. Azonban felnőttkorban jelentkező, heterofil antitest negatív (Paul-Bunnell, Hoofbauer, Monosticon negatív), illetve CMV, EBV antitest válasz hiánya esetén ajánlott a HIV szerológiai vizsgálat elvégzése, elsősorban a rekonvaleszcens állapotban.

A szervezet általános akut, vagy primer HIV tünetegyütteséhez hasonlóan jelentkezhet a *központi*, illetve a *környéki idegrendszer akut HIV tünetegyüttese*. A különlegessége ennek a megjelenési formának az, hogy a tünetegyüttes akkor jelentkezik, amikor a HIV bejut a központi idegrendszerbe. Ez az esetek mintegy felében az *akut HIV tünetegyüttes*tel egy időben jelentkezik, tehát a fenti

tüneteket még akut központi és/vagy környéki idegrendszeri kórképek is színesíthetik. A kórképet a 2. táblázatban foglaltuk össze. Az esetek felében az *akut központi és/vagy környéki idegrendszeri tünetegyüttes* a HIV-fertőzés későbbi időszakában, elsősorban a tünetes HIV-fertőzés, vagy AIDS stádiumában jelentkezik.

A HIV betegség harmadik stádiuma különböző klinikai tünetek alapján diagnosztizálható (3. táblázat). E tünetek többsége a bőrön, vagy a nyálkahártyán jelentkező, aránylag könnyen észlelhető elváltozás. A HIV-fertőzésre utalhatnak e mellett egyes neurológiai kórképek, vagy bizonyos nem-specifikus, más betegségekben is gyakran jelentkező általános tünetek, ill. laboratóriumi elváltozások is. Ezek kombinálódása, ill. elhúzódó volta az egyéb hasonló tüneteket előidéző betegségek kizárása után azonban mindenképpen felkeltheti a HIV betegség gyanúját.

Természetesen nincs arról szó, hogy minden beteget, aki az 1—3. táblázatokban leírt betegségekben szenved, ill. ilyen tüneteket mutat, feltétlenül meg kell vizsgáltatni HIV-szerológiai módszerrel. Mindenképpen érdemes és lényeges azonban HIV szerológiai vizsgálatot végeztetni, ha a betegség, ill. a tünetek etiológiája egyértelműen nem tisztázható, még akkor is, ha a HIV-fertőzöttségnek ma Magyarországon kicsi a valószínűsége. Ezenkívül vannak a HIV-vizsgálatnak társadalmi indikációi is, amelyek a beteg anamnéziséből, életviteléből válhatnak nyilvánvalóvá, és amelyek a vizsgálat szükségességét megerősíthetik. Úgy gondoljuk, hogy az orvosi és társadalmi indikációk figyelembevétele megnövelheti a tünetes HIV-fertőzés felismerési esélyeit hazánkban. Természetesen tisztában vagyunk azzal, hogy a HIV-szerológiai vizsgálatok indikációinak kiterjesztése sok „felesleges”-nek látszó, negatív eredményt hozó vizsgálat elvégzését vonja maga után. Véleményünk szerint azonban ezt nemcsak orvosilag, de financiálisan is kompenzálná az a haszon, amely az idejében felállított diagnózisból, a téves kezelési eljárások elkerüléséből, és a célzott, adekvát terápia megindításából eredne. A HIV-fertőzés felismerése igen lényeges lehet az infekció átadásának megelőzése szempontjából is.

IRODALOM: 1. 5/1988 (V. 31.) SZEM rendelet. — 2. Módszertani levél a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzésről és a szerzett immunhiányos szindrómáról (AIDS). Budapest, Népjóléti Közl., 1992., 42. sz. 186—211. old. — 3. *Völberding, P. A.*: Management of HIV Infection. Handbook — Update, 1990. — 4. *Dömök I.*: Az AIDS eset definíció kiegészítése, valamint a serdülő- és felnőttkori HIV fertőzés osztályozási rendszerének módosítása. Orv. Hetil., 1993, 134. — 5. *Pedersen C., Lindhardt B. O., Jensen, B. L. és mtsai*: Clinical course of primary HIV infection: Consequences for Subsequent Course of infection. Br. Med. J. 1989, 299, 154—157.

(Füst György dr., Budapest Pf. 44 1502)

Az AIDS eset-definíció kiegészítése és a serdülő és felnőttkori HIV-fertőzés osztályozási rendszerének módosítása*

Dömök István dr.

Az Amerikai Egyesült Államok 1993. január 1-jétől kibővítette az 1987. évi CDC/WHO eset-definíciót, úgy, hogy AIDS-es állapotnak deklarálta a HIV-pozitív fenőttek és serdülők tünetmentes állapotát, ha CD4+ sejtszámuk 200/μl alá csökken, továbbá az indikátor betegségek közé sorolta a tüdőtuberkulózist, az egy éven belül ismétlődő pneumoniát és az invazív cervix carcinomát (1). Az Európai AIDS Monitorizálási Központ (Párizs) felmérte az európai országok szakértőinek ezzel kapcsolatos véleményét és ennek figyelembe vételével, valamint az Európai Közösség Szakértői Bizottságának döntése alapján azt javasolta (2), hogy az európai országok azokat az eseteket ne definiálják AIDS-nek, melyekben csak a sejtszám csökkenés állapítható meg, mivel ennek a tünetmentes HIV-fertőzöttnél potenciálisan negatív pszichológiai kihatása lenne, a lymphocytá tipizálás nem standardizált és széleskörűen nem is áll rendelkezésre, továbbá mivel ezekben az országokban — Az Egyesült Államoktól eltérően — az AIDS deklarálásától nem függ az egészségügyi ellátásban és meghatározott szociális kedvezményekben való részesítés. Ugyanakkor célszerűnek minősítette a definíció kibővítését a három jelzett megbetegedéssel és felszólított minden

európai országot az ilyen módon kibővített „1993 évi európai AIDS surveillance eset-definíció” elfogadására. Ezzel egyidejűleg javasolta a CDC által kialakított és a fentiekkel egyidejűleg közölt (1), a serdülő és felnőttkori HIV-fertőzés módosított osztályozási rendszerére való áttérést.

A Nemzeti AIDS Bizottság 1993. június 3-i ülésén foglalkozott a kérdéssel és úgy döntött, hogy az Európai AIDS Monitorizálási Központ mindkét javaslatát elfogadja és közzé téteti az ezzel kapcsolatos információkat.

Ennek megfelelően közöljük az „1993 évi európai AIDS eset-definíció”-ban szereplő indikátor betegségek teljes jegyzékét (1. táblázat), továbbá a Népjóléti Közlönyben (3) és külön kiadványban 1992-ben megjelent módszertani levél 4. melléklete II. és III. függelékének, valamint 2. mellékletének új szövegét (2., 3., 4. táblázat).

IRODALOM: 1. Centers for Disease Control and Prevention: 1993 Revised Classification System for HIV-infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults. MMWR, 1992, 41 (NO. RR-17), 1–19. — 2. Ancelle-Park, R.: Expanded European AIDS case definition. Lancet, 1993, 341, 441. — 3. Módszertani levél a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzésről és szerzett immunhiányos szindrómáról (AIDS). Népjóléti Közlöny, 1992, 42, 186–211.

* A Nemzeti AIDS Bizottság megbízása alapján írt közlemény.

1. táblázat: Az 1993 évi európai AIDS surveillance eset-definíció. A serdülő és felnőttkori indikátor betegségek listája

1. Candidosis a bronchusokban, a tracheában, vagy a tüdőben.
2. Candidosis az oesophagusban.
3. Invazív cervix carcinoma.*
4. Coccidioidomycosis disseminata, vagy extrapulmonalis.
5. Cryptococcosis extrapulmonalis.
6. Cryptosporidiosis 1 hónapnál tovább tartó diarrhoea-val.
7. Cytomegalovírus (CMV) okozta megbetegedés a májon, lépen, vagy nyirokcsomókon kívül bármely szervben, 1 hónapos életkor felett.
8. Cytomegalovírus (CMV) retinitis (a látás elvesztésével).
9. HIV encephalopathia.
10. Herpes simplex vírus (HSV) fertőzés által okozott, 1 hónapnál tovább tartó nyálkahártya, vagy bőrfekély; továbbá bármilyen tartó bronchitis, pneumonia, oesophagitis, 1 hónapos életkor felett.
11. Histoplasmosis disseminata, vagy extrapulmonalis.
12. Isosporiasis, 1 hónapnál tovább tartó diarrhoea-val.
13. Kaposi-sarcoma (KS).
14. Burkitt lymphoma.
15. Immunoblastos lymphoma.
16. Agyi primer lymphoma.
17. *Mycobacterium avium* complex, vagy *M. kansasii* disszeminált, vagy extrapulmonalis.

18. *Mycobacterium tuberculosis* pulmonalis.*
19. *Mycobacterium tuberculosis* extrapulmonalis.
20. Egyéb, vagy ismeretlen *Mycobacterium* species, disszeminált vagy extrapulmonalis.
21. *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP).
22. Recurrens pneumonia.*
23. Progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML).
24. Recurrens *Salmonella* septicaemia.
25. Toxoplasmosis az agyban.
26. HIV sorvadásos szindróma.

* Újonnan bevett indikátor betegségek.

2. táblázat: Az 1993. évi európai AIDS surveillance eset-definíció. Az AIDS-re utaló megbetegedések igazoló diagnosztikai módszerei

Betegségek	A diagnózist igazoló módszerek
<ul style="list-style-type: none"> Cryptosporidiosis Isosporiasis KS Lymphoma LIP/PLH complex PCP PML Toxoplasmosis Cervix carcinoma Candidosis 	<p>Mikroszkópos vizsgálat (histológia, vagy cytológia)</p> <p>Makroszkópos vizsgálat (endoszkópia, vagy kórbonctani vizsgálat), vagy az érintett szövetekből közvetlenül nyert minta (beleértve a nyálkahártya kaparékot is) mikroszkópos vizsgálata (histológia, vagy cytológia), nem tenyészetből.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Coccidioidomycosis Cryptococcosis CMV HSV Histoplasmosis 	<p>Mikroszkópos vizsgálat (histológia, vagy cytológia), tenyésztés, vagy antigén detektálása az érintett szövetekben, vagy szövetnedvekben.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Tuberculosis Egyéb mycobacteriosis Salmonellosis 	<p>Tenyésztés</p>
HIV encephalopathia (dementia)	<p>Munkaképtelenséget okozó kognitív és/vagy motoros dysfunctio klinikai észlelése, amely meggátolja a hivatás, vagy a hétköznapi élettel járó tevékenységek folytatását; gyermek esetében a már kifejlődött magatartásbeli készségek elvesztése; a folyamat hetek-hónapok alatt progrediál anélkül, hogy a HIV-fertőzésen kívül bármilyen más egyidejűleg fennálló betegséggel, vagy rendellenességgel meg lehetne magyarázni a tüneteket. Az ilyen betegségek és rendellenességek kizárása céljából a következő vizsgálatokat kell elvégezni: liquor vizsgálat, az agy CT, vagy MRI vizsgálata, vagy kórbonctani vizsgálat.</p>
HIV sorvadásos szindróma	<p>Az eredeti testsúly 10%-át meghaladó testsúly csökkenés és/vagy krónikus diarrhoea (naponta legalább 2 laza széklet ≥ 30 napig), vagy krónikus gyengeség és dokumentált láz (≥ 30 napig, intermittáló, vagy konstans), anélkül, hogy a HIV-fertőzésen kívül bármilyen más egyidejűleg fennálló betegséggel vagy rendellenességgel (pl. rák, tuberculosis, cryptosporidiosis, vagy más specifikus enteritis) meg lehetne magyarázni ezeket a tüneteket.</p>
Recurrens pneumonia	<p>Recurrens (12 hónapon belül 2 vagy több epizód), akut (új Rtg lelet, epizódok között negatív) pneumonia melyet (a) a pneumonia radiológiai igazolásával és (b) tenyésztéssel (vagy mikroorganizmustól függő módszerrel) a megfelelő mintából pneumoniát szokványosan okozó patogén (nem <i>Pneumocystis carinii</i>, vagy <i>Mycobacterium tuberculosis</i>) kimutatásával diagnosztizáltak. Azokat az eseteket, melyekben egy epizód kórokozóját laboratóriumi vizsgálattal nem állapítják meg, feltételezetten diagnosztizálni kell tekinteni.</p>

3. táblázat: Az 1993. évi európai AIDS surveillance eset-definíció. Javasolt irányelvek az AIDS-re utaló betegségek feltételezett diagnózisának megállapításához

Betegségek	A feltételezett diagnózis kritériumai
Oesophagus candidosis	a) Rövid ideje jelentkező retrosternalis nyelési fájdalom; <i>ÉS</i> b) orális candidosis, amelynek diagnózisa erythemás alapon ülő fehér foltok, vagy plakkok makroszkópos észlelésén, vagy gomba myceliumszálak mikroszkópos észlelésén alapszik nem tenyésztett szájnyalkahártya kaparékban.
CMV retinitis	Sorozatos ophtalmoszkópos vizsgálatokkal észlelt jellegzetes elváltozás (pl. a retinán fehér, éles határu egyedi foltok, amelyek az ereket követve centrifugálisan terjednek, néhány hónap alatt progresszívul; gyakran társulnak retinalis vasculitisszel, haemorrhagiával és necrosissal). Az aktív folyamat lezajlása után a retinán hegek és atrophia marad vissza, a retina pigmenthátmán foltokkal.
Mycobacteriosis	Tenyésztéssel nem identifikált saválló bacillusok kimutatása mikroszkópos vizsgálattal székletmintából, vagy normál körülmények között steril testváladékokból, vagy a tüdőn, a bőrön, vagy nyaki, vagy hilus nyirokcsomókon kívül egyéb helyről vett szövetmintából.
KS	Makroszkóposan észlelt, jellegzetes megjelenésű erythematosus vagy livid plakk-szerű laesio a bőrön vagy a nyálkahártyán. (<i>Megjegyzés:</i> A KS feltételezett diagnózisát olyan klinikus nem állíthatja fel, aki kevés ilyen esetet látott).
LIP	Röntgenvizsgálattal ≥ 2 hónapig kimutatható kétoldali reticulonodularis interstitialis reticulonodularis interstitialis tüdő infiltrátumok, — patogén kórokozó identifikálása nélkül — amelyek antibiotikum kezelésre nem reagálnak.
PCP	a) Az anamnézisben terhelésre jelentkező dyspnoe, vagy rövid ideje (3 hónapon belül) fennálló improduktív köhögés; <i>ÉS</i> b) Röntgenvizsgálattal kimutatott diffúz bilaterális interstitialis infiltrátumok, vagy gallium scintigráfiával észlelt diffúz bilaterális pneumopathia; <i>ÉS</i> c) Az arteriális vérgáz analízissel mért arteriális $pO_2 < 70$ Hgmm, vagy alacsony légzési diffúziós kapacitás (a várható értékek $< 80\%$ -a), vagy az alveolaris-arterialis oxigén nyomási gradiens emelkedése; <i>ÉS</i> d) bakteriális pneumonia nem igazolható.
Recurrans pneumonia	Recurrans (12 hónapon belül 2 vagy több epizód) akut (új Rtg. lelet, epizódok között negatív) pneumonia, melyet klinikai vagy radiológiai alapon a beteg orvosa diagnosztizált.
Toxoplasmosis az agyban	a) Intracranialis megbetegedésnek megfelelő, rövid ideje jelentkező gócos idegrendszeri elváltozások, vagy a tudati szint csökkenése; <i>ÉS</i> b) CT vagy MRI vizsgálattal tömeges elváltozás kimutatása az agyban, vagy röntgenvizsgálatnál olyan laesio, amelynek képe kontrasztanyag befeccskendézéne hatására intenzívebbé válik; <i>ÉS</i> c) toxoplasma ellenanyagok jelenléte a beteg savójában, vagy a toxoplasmosis terápia hatékonysága.
Tüdőtuberkulózis	Aktuális tüdőtuberkulózis, melyet a beteg orvosa klinikai és radiológiai alapon diagnosztizált.

4. táblázat: Serdülő és felnőttkori HIV-fertőzés 1993 évi módosított osztályozási rendszere (CDC)

CD4+ T-sejt kategóriák	Klinikai kategóriák		
	(A) Tünetmentes, akut (primer) HIV, vagy PGL	(B) Tünetes de nem (A) vagy (C) állapotok	(C) AIDS-indikátor állapotok
(1) $\geq 500/\mu l$	A1	B1	C1
(2) 200–499/ μl	A2	B2	C2
(3) $< 200/\mu l$	A3	B3	C3

KLINIKAI KATEGÓRIÁK

A HIV fertőzés klinikai kategóriának meghatározása a következő:

„A” kategória.

Az „A” kategória a serdülőkben, vagy felnőttekben (≥ 13 év) előforduló egy vagy több megnyilvánulást foglal magában az alábbiak közül, dokumentált HIV fertőzés esetén. „B” és „C” kategóriába sorolt állapotok nem fordulhatnak elő.

- Tünetmentes HIV fertőzés.
- Perzisztáló generalizált lymphadenopathia (PGL).
- Akut (primer) HIV fertőzés csatlakozó betegséggel, vagy akut HIV-fertőzés az anamnézisben.

„B” kategória.

A „B” kategória a HIV fertőzött serdülők és felnőttek olyan tünetes állapotait foglalja magában, melyek nem tartoznak a klinikai „C” kategóriába és legalább egy kritériumnak megfelelnek a következők közül: (a) az állapotok a HIV-fertőzésre vezethetők vissza, vagy a sejtes immunitás defektusát jelzik; vagy (b) az adott állapotokat az orvosok úgy tekintik, hogy azok klinikai lefolyását, vagy kezelési igényét a HIV-fertőzés komplikálja. A „B” kategóriába tartozó megnyilvánulások nem kizárólagos példái a következők:

- Bakteriális angiomatosis.
- Oropharyngealis candidosis.
- Vulvovaginalis candidosis; perzisztens, gyakori, vagy a terápiára rosszul reagáló.
- Cervicalis dysplasia (közép súlyos, vagy súlyos), cervix carcinoma in situ.
- Konstitúciós tünetek, mint pl. láz (38,5 °C), vagy 1 hónapon túl tartó diarrhoea.
- Oralis hairy leukoplakia.
- Herpes zoster, legalább két epizód, vagy több dermatoma.
- Idiopathiás thrombocytopenias purpura.
- Listeriosis.
- Pelvicus gyulladáshoz vezető, különösen ha tubo-ovariális abscessussal szövődik.
- Perifériás neuropathia.

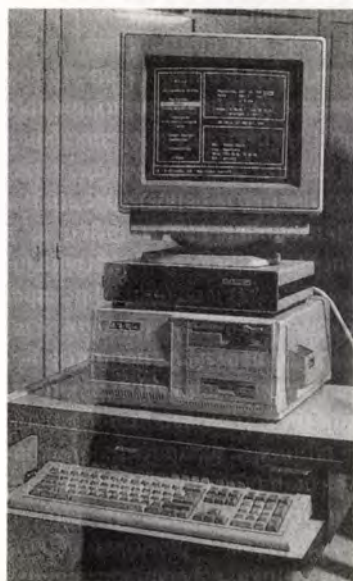
„C” kategória

A „C” kategória az AIDS surveillance eset-definícióban felsorolt klinikai állapotokat foglalja magában. Klasszifikálási célból, amennyiben valakinél egyszer már a „C” kategóriába sorolt állapot előfordult, az a továbbiakban a „C” kategóriában marad.

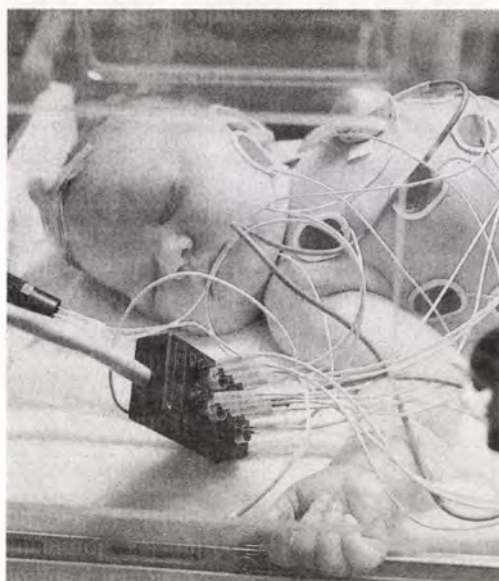
(Dömök István dr., Budapest, Pf. 64, 1966)



ICG-M401 NONINVAZIV HEMODINAMIKAI ELLENŐRZŐ RENDSZER



Egyszerű használat: csak 12 elektróda rögzítése szükséges ...



Kockázatmentes, folyamatos mérési módszer a következő paraméterekkel:

- SV - Pulzustérfogat
- CO - Percérfogat
- CI - Percérfogat index
- HR - Pulzusszám/perc és szisztole időintervallumok

Rugalmasság:
alkalmazható számos területen, kórházakban, klinikákon, laboratóriumokban

Gyorsaság:
folyamatos, gyors monitorozás, amely lehetőséget nyújt a korai klinikai változások észlelésére

Alkalmazás:
kritikus keringési állapotok feltérképezése
a/ koronária őrző b/ perioperatív periódus, késői posztoperatív periódus és infarktus utáni felépülés, klinikofarmakológia
sportolók edzése, terheléses vizsátatok
kardiovaszkuláris szűrés

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

Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AUORIX®

- ☐ Valamennyi depressziós szindrómában hatékony
- ☐ Nincs anticholinerg mellékhatása
- ☐ Időseknek is biztonságosan adható



- ☐ Kimagaslóan jó tolerabilitás
- ☐ Egyszerű beállítás
- ☐ Jó compliance



- ☐ Nem okoz nappali álmoságot
- ☐ Az alkohol hatását nem potenciózza
- ☐ Kiválóan alkalmazható a járóbeteg ellátásban



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.

Gyógyszerkölcsonhatás: felerősítheti az ibuprofen és az opiátok hatását. Cimetidint szedő betegeknek a szokásos adag felét kell adni.

Csomagolás: 150 mg (30x, 100x, osztott filmtabletták).

Rendelhetőség: ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Kezelőorvos, családorvos - a szakrendelés javaslata alapján - egy évig térítésmentesen rendelheti a készítményt.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

További információkkal állunk rendelkezésére:



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

Mi FEJ-jel megyünk a falnak!



Megnyitottuk új irodánkat, ahol ingyenes építési tanácsadással és építőanyag-bemutatóval állunk rendelkezésükre.

Itt megtekinthetik eddig elkészült munkáink dokumentációit is, például:

- SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika;
- McDonald's étterem (Nyugati tér);
- Postabank fiókiroda (XIII. Tátra u. 6. és Erzsébet körút 17.);
- QUEEN-TEK Studio (Csanádi u. 18.);
- ON LINE SQUASH CLUB (Budaörs);
- Koreai Köztársaság Nagykövetsége (Andrássy út);
- BERGER-KATO Magyarországi Központja.

Irodánk tervezéssel és kivitelezéssel egyaránt foglalkozik; vállaljuk:

- családi házak, orvosi rendelők, irodák, üzletek építését, felújítását, részleges és teljes kivitelezését;
- téglá- és klinkerhomlokzatok felújítását új technológiával;
- orvosi műszerek beszerzését;
- földemcserék, födémmegerősítések, tetőtér-beépítések kivitelezését.



Plajer Tibor

Címünk: 1146 Budapest XIV., Thököly út 114/B

Telefon: 163-3318, 164-1929



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Cigaretta reklám és testületi felelősség. Broder, S.: JAMA, 1992, 268, 782.

Amerika (a világ?) legolvasottabb orvosi folyóiratának szerkesztőségi közleménye a dohányiparnak azzal az álszent állításával foglalkozik, hogy a cigaretta reklámozásának nem célja a dohányosok számának növelése (különösen nem a gyerekek között). A JAMA 1991. december 11-i számában publikált három, egymástól független tanulmány bebizonyította, hogy a nagyméretű képes cigarettareklámok hatással vannak a fiatalokra. A dohányipar a maga álláspontjának védelmében ugyancsak megpróbál (ellen)érveket találni. Például az RJR-Nabisco multinacionális dohányipari óriás saját piackutatási vizsgálatai szerint a fényképek nem gyakorolnak hatást a gyermekekre. A másik sokat hangoztatott ellenérv, hogy az elmúlt évtizedben a tizenévesek között nem emelkedett a dohányosok aránya. Annak a tükrében azonban, hogy ugyanezen idő alatt a cigarettázó felnőttek száma jelentősen csökkent (kb. minden harmadik felnőtt dohányos letette a cigaretta!), nagy valószínűséggel állítható, hogy a dohányárak reklámozása éppen a gyerekek — fiatalok magatartását befolyásolja. A dohányipar képviselői ennek ellenére makacsul ragaszkodnak ahhoz a képtelen állításhoz, hogy ennek a halálos terméknek a reklámozása egyáltalán nem felelős azért, hogy az Egyesült Államokban naponta 3000 tizenéves kezd el szólni — és közülük mintegy 750 idő előtt fog meghalni valamilyen dohányzás okozta betegségben. Arra nem lehet számítani, hogy a dohányipar megváltoztatja álláspontját, pedig itt már nem reklámozási kérdésekről van szó, hanem gyermekeink jövőbeni egészségéről. A Nemzeti Rák Intézet 1991. októberében az USA történetének legnagyobb és leg-sokoldalúbb dohányzás elleni programját indította meg. Ez az ASSIST (American Stop Smoking Intervention Study) elnevezésű program az elkövetkezendő hét évben 17 államban több mint 20 millió fiatalhoz kíván eljutni.

[Ref: A cigaretta reklámozás terén nálunk is ázsiai — amerikai? — állapotok vannak, pedig jelenleg is érvényes jogszabály tiltja a dohányárak foyasztására ösztönző reklámot. A nyilvános jogsértés ellen a magyar nép egészségéért felelős hivatalos személyeknek — népjóléti miniszter? országos tisztifőorvos? — volna hivatali kötelességük fellépni.]

Vadász Imre dr.

A cigarettázás hatására egészséges felnőttek légutiban és tüdőparenchymájában kialakult elváltozások kimutatása CT vizsgálattal, összehasonlítva a légzés-

funkciós értékekkel. Remy-Jardin, M. és mtsai (Hôpital Calmette CHRU de Lille, Lille): Radiology, 1993. 186, 107.

Idült dohányosok alsó légutiban pigment-tartalmú macrophagok mutathatók ki különböző mértékű bronchiolitis és fibrosis kíséretében. Előrehaladott szakban a dohányzás következményei már hagyományos klinikai és röntgenvizsgálatokkal is észlelhetők. A szerzők arra voltak kíváncsiak, hogy tünetmentes, egészségesnek tűnő dohányosok tüdejében kimutatható-e CT vizsgálattal korai, preklinikai elváltozás. Ezért 98 dohányos, 51 nem dohányos és 26 korábban dohányzott egészséges egyén klinikai, légzésfunkciós és mellkasi röntgenvizsgálata mellett elvégezték a hagyományos és nagy felbontóképességű CT vizsgálatot. Az érintettek életkora 30—40 év, önként vállalkoztak a vizsgálatra, többnyire egészségügyi dolgozók. Valamennyinek normális légzésfunkciós értékei voltak negatív mellkasi röntgenlelettel. A dohányosok körében jelentősen gyakoribb volt a köhögés, köpet és enyhefokú dyspnoe a klinikai vizsgálat során.

A finom tüdőelváltozások kimutatásában a hagyományos CT vizsgálatnál sokkal érzékenyebbnek bizonyult a nagy felbontóképességű CT. Ez a 98 dohányos közül 26-ban mutatott ki a tüdőparenchymában apró göccokat, 20 esetben tejüvegszerűen tömörebb területeket, ugyancsak 20-ban emphysemás elváltozásokat. Hasonló képet a nem dohányosok csoportjában nem láttak, míg a dohányzást elhagyottak között csak 1—2 esetben. A három csoportban a CT hörgőfal megvastagodást talált 33, 16 és 18%-ban, csökkent transparentriát az alulfekvő tüdőrészekben 34, 43 és 12%-ban, pleura alatti kis göccokat 38, 39 és 22%-ban.

Összefoglalva: a nem dohányosok körében teljesen normális volt a CT lelet közel 60%-ban, a régebben dohányzottak között mintegy 40%-ban, a dohányosok körében pedig alig 20%-ban. Legalább 3 CT jel volt pozitív a dohányosok több mint 30%-ában, a volt dohányosok mintegy 10%-ában, és a nemdohányosok között alig 5%-ban. Egészségesnek tűnő dohányosokban tehát a CT ki tudja mutatni a dohányzás okozta korai morfológiai tüdőelváltozásokat.

Laczay András dr.

A cigarettázás növeli a teljes vér fehérvérsejtjeinek az aggregációját. Bridges, A. B., Hill, A., Belch, J. J. F. (University Dept. of Medicine, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland): J. R. Soc. Med., 1993. 86, 139.

A szerzők 101, 18—85 év közötti, 61 nemdohányzó (31 férfi, 30 nő) és 40 dohányzó

(19 férfi, 21 nő) személy esetében vizsgálták a teljes vér fehérvérsejtjeinek az aggregációját. Az érintett egyéneknek kezelést igénylő betegsége nem volt, valamennyien kisebb sebészi beavatkozás (inguinalis sérv, visszér, aranyér, hydrocele műtét) céljából kerültek kórházba.

A betegek 8 órai pihenés, koplalás után a reggeli órákban vettek vérmintát, majd ezt követően 30 percen belül végezték el a tervezett vizsgálatokat. (Az alkalmazott módszert részletesen: Fisher, T. C. és mtsai: Human whole blood granulocyte aggregation in vitro. Clin. Sci., 1989, 76, 183. közleménye ismerteti.)

Az eredményekből kiderült, hogy a dohányosok között a nemdohányosokhoz viszonyítottan jelentősen emelkedett volt a fehérvérsejt aggregációja. Az aggregációt a kor, a nem és egyéb más tényezők nem befolyásolták.

A szerzők következtetései: A dohányzás fokozza a szervezetben a fehérvérsejt aggregációját és ez microcirculációs zavart okozva, következményként occlusiót ill. az érbelhártyára vonatkozóan károsodást idézhet elő. Mindezek alapján feltételezhető, hogy a dohányosok fehérvérsejtjeinek fontos szerepe lehet a dohányzással összefüggésbe hozható betegségek pathogenesisében, különösen az ischaemiás vascularis betegségek előidézésében.

Pákozdi Lajos dr.

Passzív dohányzás: környezeti dohányfüst és tüdőrák. Heath, C. W. jr.: Lancet, 1993, 341, 526.

A passzív dohányzás kb. 30%-kal növeli a tüdőrák gyakoriságát: ezt 1986 óta tekintik bizonyítottnak, három jelentős publikáció alapján. Hat évvel később az USA Környezetvédelmi Ügynöksége ennek és további 30 epidemiológiai vizsgálatnak az alapján a passzív dohányzást „A” csoportú (azaz „ismert”) karcinogénnek nyilvánította. Az összefüggés elsősorban házastársak kapcsolatában bizonyított. A dózistermészeténél fogva a munkahelyi hatás nehezebben vizsgálható, mégis a munkahelyi dohányzás feltételeit is felülvizsgálják, mivel kártérítési igények várhatók. A legnagyobb és legutolsó eset-kontroll vizsgálatban a dózisfüggőséget is kimutatták, és különleges rizikót találtak adenocarcinoma vonatkozásában. (Ismert, hogy az aktív dohányzás inkább a laphámák gyakoriságát növeli.) Ezt összefüggésbe hozzák azzal, hogy a mellékfüst részecskéi kisebbek, ezért mélyebben penetrálnak a tüdőszövetbe.

[Ref.: A folyóirat ugyanezen számában — 552. o. — a kérdés jogi oldalát vizsgálják. A kártérítési igények nagyrészt a cigarettát reklámozó gyártókkal, másrészt a munkaadókkal szemben kecsegtetnek sikerrel, legalábbis az angolszász országokban. A megítélt kártérítés hatására a munkaadók pánikszerűen alakítanak ki nemdohányzó munkahelyeket!]

Vadász Imre dr.

Dohányzás és hyperthyreosis. Prummel, M. F., Wiersinga, W. M. (Amsterdami Egyetem Endokrinológiai Osztály): JAMA, 1993, 269, 479.

A hyperthyreosis ma autoimmun pathomechanizmusú betegségnek tartják. Az autoimmun betegségek általában multifaktoriálisak. A hyperthyreosis kialakulásában genetikai tényezők és környezeti ártalmak, így a dohányzás is, szerepet játszhatnak. Ennek a kérdésnek a vizsgálatára egy folyamatos eset-kontroll vizsgálatot végeztek (minden beteg két kontroll).

A következő betegcsoportokat vizsgálták: hyperthyreosis ophthalmopathiával és anélkül, nem-toxikus struma, autoimmun hypothyreosis, toxikus göbös struma (összesen 200 beteg). Rögzítették a betegek és a kontrollok dohányzási státusát. A dohányosok között jelentősen gyakrabban fordult elő hyperthyreosis, különösen ophthalmopathiával együtt. A többi vizsgált pajzsmirigybetegséggel nem találtak összefüggést, ezért a dohányzás hatását a hyperthyreosisra specifikusnak tartják.

A vizsgálat megtervezésekor nagyon gondosan igyekeztek kiszűrni minden olyan körülményt, amely az eredményt meghamisította volna. Bizonyított, hogy a dohányzás hatást gyakorol az immunrendszerre: a T-suppressor lymphocyták csökkent aktivitása eredményezheti a pajzsmirigy-ellenes T-helper sejtek fokozott működését, ami fontos tényező az autoimmun hyperthyreosisban. A dohányzás tehát egyike a lehetséges tényezőknél, amely genetikailag predisponált egyénekben hyperthyreosist okoz. Ez azt is jelenti, hogy hyperthyreosisos betegek családjában a nemdohányzás megelőzheti a betegség kialakulását.

Vadász Imre dr.

Dohány és szívizom infarktus: a tubákolás kevésbé veszélyes mint a cigaretta? Huhtasaari, F. és mtsai: Brit. med. J., 1992, 305, 1252.

A tubákolás (azaz a dohánypor felszippannása) egyes országokban hagyományos szokás, máshol (pl. az USA-ban) mostanában jött divatba. A cigarettázás, szivarozás, pipázás formájában történő dohányzás számos egészségkárosító hatásának széleskörű bizonyítékai vannak, a füst nélküli dohányzás egészségére gyakorolt hatását kevésbé ismerjük.

Az EVSZ MONICA programja keretében két észak-svédországi területen (ahol a tubákolás hagyományos) 35–64 év közötti férfiak szívizom-infarktus rizikóját határozták meg dohányzási szokások szerint (case-control study) 1989–1991-ben. A vizsgált területen és időszakban 585 férfinak volt első ízben szívizom-infarktusa. Ezt a csoportot 589 személyből álló kontrollal hasonlították össze. Eredmény: a cigarettázás szignifikánsan emelte az infarktus rizikót, míg a tubákolók és a

nemdohányzók infarktus rizikója között nem volt különbség. A 35–54 évesek csoportjában a nemdohányosok rizikóját 1-nek véve a tubákolók rizikója 0,96, a cigarettázóké 3,11 volt.

Ismert, hogy a tubákolás hirtelen magas szérumban nikotin koncentrációt és akut vérnyomásemelkedést eredményez. A dohányosok koszorúsér betegségében és szívizom-infarktuszában a szénmonoxid és az aromatikusszénhidrátok toxikus hatásának van szerepe. A „füstmentes” dohányzás azokon a területeken (pl. Észak-Svédország), ahol ez hagyományos, cigaretta-pótló szerepet játszik: a tubákolók között nagyon sok a volt dohányos. Észak-Amerikában a dohányipar a „füstmentes” dohányzás reklámozásával elsősorban a fiatalokat veszi célba — ezek körében a tubákolás rendszerint a cigarettázás bevezetője. Ennek tükrében indokoltnak tűnik a füstmentes dohánytermékek forgalmazásának szigorú tiltása.

Vadász Imre dr.

Nikotin tartalmú bőrtapasz az általános praxisban. Campbell, I. A. (Llandough Hospital, Cardiff, UK): Brit. med. J., 1993, 306, 1284.

1985-ben kiderült, hogy a dohányzást elhagyók körében a nikotin tartalmú bőrtapasz alkalmazása csökkentette a dohányzás utáni vágyat és az elvonási tüneteket. Ez a hatás kifejezettebbé vált akkor, ha az érintettek magatartásuk befolyásolására irányuló kezelésben is részesültek.

A szerző vezércikkében összegzi az e tárgyban napjainkig ismertté vált leglényesebb tudományos megállapításokat. Hivatkozik svájci, amerikai és dán kísérletekre, kiemelten elemzi az angliai vizsgálatokat (l.: a két következő cikkrefrátumot) és utal saját megfigyeléseinek eredményeire is.

Az egyes kísérletekben 9–26% között változott a dohányzást elhagyók aránya a kezelési időtartam, az írásos segédanyagok hatása, az ápolónői, orvosi segítségnyújtás mértéke következményeként.

A szerző következtetése: Az általános orvosi praxisban a nikotin tartalmú bőrtapasz alkalmazása a dohányzástól lemondani akarók számára hatásos segítség, főleg akkor, ha az érintettek orvosi tanácsokban, támogatásban is részesülnek. — Figyelembe véve azon tény, hogy a dohányzás elhagyásának segítésében a nikotin tartalmú tapasz és a nikotin tartalmú rágógumi használatának eredményei hozzávetőleg megegyeznek, eldöntendő, különösen az erős dohányosok esetében, hogy egy-egy kúra során melyik készítmény is kerüljön alkalmazásra.

Pákozdi Lajos dr.

A dohányzás elhagyását segítő nikotin tartalmú bőrtapasz hatássűrűségéről: az általános praxisban végzett kísérlet eredményei. Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group (Dept. of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Oxford, UK): Brit. med. J., 1993, 306, 1304.

A közlemény 19 általános orvos kísérleteit és azok eredményeit ismerteti. Az orvosok megfigyeléseiket saját 25–64 év közötti, a dohányzást elhagyni akaró betegek körében végezték. A vizsgálatok az angliai Oxfordshire-ben történtek. A kísérletben résztvevők száma 1686 (929 nő és 757 férfi) volt. A véletlenszerűen és a kizáró okok figyelembevételével (um.: ismert nikotin bőrérzékenység; súlyos, a tapasz-kezelést lehetetlenné tevő bőrelváltozás; kezeletlen pepticus fekély; életveszélyt jelentő arhythmia; rákos megbetegedés; cerebro- és cardiovascularis történések) a kísérlet megkezdése előtti 6 hónapon belül; terhesség; szoptatás) kiválasztottak valamennyien erős dohányosnak minősültek: átlagosan 25 éve dohányoztak és legalább 24 db cigaretta-t szívtak el naponta. A kísérlet során 842-en nikotin tartalmú bőrtapaszt (Nicotinel TTS*), 844-en pedig placebo bőrtapaszt kaptak. Mindkét csoporton belül a kiválasztottak felének még egy 16 oldalas, a másik felének pedig egy 46 oldalas segédanyag (ismertető a dohányzás elhagyásának módjairól, a nikotin tartalmú tapasz használatáról stb.) is rendelkezésre állt. A tapaszok használatának időtartama 24 óra volt a kezelési periódus 12 hétig tartott. A kísérlet első napjától kezdődően a dohányzás teljes elhagyását kérték betegeiktől az orvosok, akik mindenkinek személyesen adták át a „kódolt” tapaszokat. A csoport tagjait 5 ápolónő tartotta a kapcsolatot és végezte el a szükséges vizsgálatokat. A tapaszok „tartalmáról” sem az ápolónők, sem pedig a betegek nem tudtak (mindkét tapasz azonos nagyságú és csomagolású volt).

A kísérlet elkezdését követően az 1., 4., 8. és 12. hét végén voltak ellenőrző vizsgálatok. Ezek mindegyikén meghatározták a résztvevők kilégtett levegőjének a szénmonoxid tartalmát, a 12. hét végén pedig a nyál cotinin (nikotin bomlástermék) tartalmát is. A betegek beszámolója és a talált vizsgálati eredmények alapján a kúra során a nikotin tartalmú tapaszt használók csoportjában 163-an (19,4%), a placebo használók között pedig 99-en (11,7%) mondtak le a dohányzástól.

A dohányzást abbahagyók aránya mindkét csoportban némileg magasabb volt (az arány nem volt szignifikáns) azok között, akik 46 oldalas segédanyagot is kaptak, szemben azokkal, akik csak egy 16 oldalas ismertetővel rendelkeztek.

Az elvonási tünetek közül a dohányzás utáni vágy előfordulása a nikotinos csoportban ill. a placebo bőrtapaszt használók között 31,1% (784 esetből 244) ill. 41,6% (760 esetből 316) volt. Más tüneteket illetően a vizsgáltak 11,5–21,3%-a, főleg akik placebo tapaszt használtak, még ingerlé-

kenységéről, hangulati labilitásról, koncentrációs nehézségekről is említést tettek. Az éhségérzetre vonatkozó panaszokban nem volt különbség a két csoport tagjai között.

A mellékhatások okozták a legtöbb gondot a betegeknek. A nikotin tartalmú tapasz és a placebo tapaszt használók között alvási zavarokról 172-en (842 eset 20,4%-a), ill. 63-an (844 eset 7,5%-a), bőrpanaszokról pedig 133-an (842 eset 15,8%-a), ill. 43-an (844 eset 5,1%-a) számoltak be a kúra során. Az össz-bőrváltozás közül 49 eset (40, ill. 9) bizonyult súlyosnak. Az alvászavarban szenvedők közül 9 esetben (7, ill. 2), a bőrtünetek miatt pedig 104 esetben (80, ill. 24) került sor a kezelés megszakítására. A két, fő mellékhatáson kívül néhányan még fejfájást, hányingert, hányást, szájszárazságot, székrekedést, hasi és mellkasi fájdalmat is panaszkodtak. Ezek a tünetek különösebb beavatkozást nem igényeltek.

Az általános orvosok véleménye. Következtetések: A nikotin tartalmú tapasz alkalmazása a dohányzás elhagyásának segítésében az általános praxisban, felvilágosító tanácsadás mellett, hatásos módszernek tekinthető. — A kezelés hatásának tartóssága csak egy hosszabb követési, megfigyelési periódus eredményeinek a kiértékelése alapján ítéltető meg.

[*Ref.: *A Nicotinell TTS hazánkban is beszerezhető. Törzskönyvezett, tb-i támogatás nélkül, vényköteles készítmény. L.: Népjóléti Közlöny. 1993. 43. 13. 799.*]

Pákozdi Lajos dr.

Erős dohányosok kezelése nikotin tartalmú tapaszal az általános praxisban: randomizált kontrollált kísérlet. Russel, M. A. H. és mtsai (Health Behaviour Unit, Institute of Psychiatry, London, UK): *Brit. med. J.*, 1993, 306, 1308.

A szerzők célja az volt, hogy a dohányzást elhagyni akarók körében, az általános praxisban alkalmazott nikotin tartalmú tapasz hatásosságát, egy hosszabb távú ellenőrzés kapcsán meghatározzák, és ugyanakkor fényt derítsenek arra is, hogy vajon a tapasz adagjának növelése hozzájárul-e a dohányzásról való leszokás arányainak emeléséhez.

A vizsgálatokra Anglia 15 megyéjének, 30 betegellátó körzetében került sor. A kísérletben, a kizáró okok figyelembevételével (súlyos cardiovascularis megbetegedés, hipertensio, diabetes mellitus, pszichoterápia, terhesség, szoptatás, idült bőrbetegség, közepes vagy súlyos allergiás állapot, ill. nikotin tartalmú rágógumi használata a kísérletet megelőzően) 600 (közöttük 231 férfi) 20–60 év közötti, naponta átlagosan 23 cigarettát elszívó, szenvedélyes dohányos vett részt. Az érintetteket véletlen kiválasztással két csoportra osztották: 400-an (közöttük 142 férfi) nikotin tartalmú tapaszt, 200-an (közöttük 89 férfi) pedig placebo bőrtapaszt kaptak.

A kísérletekről, a tapasz használatáról minden résztvevőt felvilágosítottak, tájékoztattak és ellátták őket egy, a témát érintő, 6 oldalas segédanyaggal is. A kezelés akkor kezdődött el, amikor a kísérletben résztvevők a dohányzásuk abbahagyását jelezték. Egy tapasz alkalmazásának időtartama napi 16 óra volt s a teljes kezelési periódus 18 hétig tartott. Ellenőrző vizsgálatok, orvosi irányítás mellett, a kísérlet kezdetén, az 1., 3., 6., 12., ill. a 26. és 52. héten történtek. Azok, akik az első héten még dohányoztak vagy számukra az abstinencia fenntartása nehézséget jelentett, kaptak egy extra bőrtapaszt is. A nikotinos csoport érintettjeinek adott extra tapasz nikotint tartalmazott vagy placebo volt, míg a placebo csoportbeliek csak placebo tapaszt kaptak.

A terv szerinti ellenőrzések alkalmával meghatározták a betegek kilégtett levegőjének szénmonoxid koncentrációját, a test-súlyt, a pulzust, a vérnyomást, a nyál-minta cotinin (nikotin bomlástermék) értékét, feljegyezték a dohányzásra, a tapasz használatára, a bőr állapotára vonatkozó adatokat, megállapításokat, az elvonási tüneteket, a nemkívánatos mellékhatásokat.

A tapaszal történt kezelést sikeresnek minősítették a szerzők azokban az esetekben, amikor az érintettek a kísérleti időszak harmadik hetétől az egy évig terjedő nyomonkövetéses időperiódusig abstinensnek bizonyultak, és ezt a tényt a vizsgálatok is igazolták.

Értékelés: Az első háromhetes kezelés eredményeként az aktív terapiában részesülők közül 144-en (36%), a placebo csoportból pedig 33-an (16,5%) abbahagyták a dohányzást. — A teljes abstinencia a nikotinos csoportban 37 esetben (9,3%), a placebo csoportban pedig 10 esetben (5,0%) még a kísérleti megfigyelési idő végén is fennállott. — Az első héten nikotinos extra tapaszt is kapók 25,3%-a (95 esetből 24 személy) abstinenssé vált a harmadik heti kontroll időpontjáig. Ez az arány az extra placebo-t kapók között 14,6% volt (89 esetből 13 személy). — Az elvonási tüneteket illetően csak a dohányzás utáni vágy és a hagulatváltozás vonatkozásában volt eltérés a két csoport kezeltjei között, a nikotinos tapaszt alkalmazók javára. — Hányinger, fejfájás, szédülés hozzávetőleg egyforma arányban fordult elő mindkét csoportban. — Bőrtünetek (erythema, urticaria, oedema, viszketés) nagyobb arányban jelentkeztek az aktív kezelésben részesültek között, mint a placebo tapaszt használók körében. — 11 esetben (8-an aktív tapaszt használtak), bőrreakciók, fájdalmak, látási zavarok ill. hányinger, szédülés miatt, a kezelés megszakítására került sor.

Következtetések. Vélemények: Az általános praxisban biztos, hatásos és hosszú távon is érvényesülő segítség a nikotin tartalmú bőrtapasz alkalmazása a dohányzásról lemondani akarók számára. — A siker növelhető fokozottabb orvosi segítségnyújtással, az ex-dohányosok közreműködésének igénybevételével.

Pákozdi Lajos dr.

ONKOLÓGIA

A calcitonin — szűrés jelentősége familiáris, medulláris pajzsmirigycarcinómában. Raue, F. és mtsai; *Dtsch. med. Wschr.*, 1993, 118, 49.

Az esetek mintegy negyedében, a medulláris pajzsmirigy-rák familiáris, leginkább mint a multiplex endocrin neoplasia (MEN 2) része jelentkezik. A familiáris variáns autosomális — domináns öröklődésű.

A szerzők 139 sporadikus illetve familiáris medulláris pajzsmirigy carcinómában szenvedő beteg (63 férfi és 76 nő, átlagéletkor 41,2+15,6 év) klinikai történéseit elemezték, és vizsgálták a calcitonin — szűrés prognosztikai jelentőségét.

Minden esetben szövettani vizsgálat erősítette meg a diagnózist. A betegeket klinikai paraméterek és szövettani diagnózis alapján sporadikus (I. csoport) illetve familiáris csoportba (II. csoport) osztották. A familiáris variáns további három alcsoportba sorolták: MEN 2A, MEN 2B és familiáris C-sejtes carcinoma. A familiáris medulláris pajzsmirigy-rákos betegeket további 2 alcsoportba osztották, a következő kritériumok alapján: klinikai manifesztáció alapján diagnosztizáltak esetek (IIa csoport) és szűrővizsgálat során, a preklinikai stádiumban diagnosztizáltak betegek csoportja (IIb csoport). A szűrővizsgálatok pentagastrin stimulálás utáni serumcalcitonin meghatározásokat jelentenek (0,5 µg/testsúlykg pentagastrin iv. 15 sec alatt, calcitonin meghatározás a pentagastrin adása előtt, valamint 2 és 5 perccel utána). A tumorstádiumbeosztás a TNM stádiumoknak megfelelően történt.

A 139 medulláris carcinómából 34 (25%) bizonyult familiárisnak és 105 (75%) sporadikusnak. A leggyakoribb familiáris forma a MEN 2a volt (n:22). A 34 familiáris medulláris carcinómás betegből 13-at screening során fedeztek fel. (IIb csoport). Ezen betegek a diagnózis időpontjában átlag 16,8 évvel voltak fiatalabbak mint a IIa csoportba tartozó betegek, és mindegyikük kedvezőbb tumorstádiumban volt (stádium I és stádium II), a 10 éves túlélési idő csaknem 100%. A klinikai manifesztációkkal jelentkező familiáris vagy sporadikus C-sejtes pajzsmirigy-carcinoma esetekben ellenben gyakran nyaki vagy távoli nyirokcsomó metastasisok voltak, a műtét ellenére is a betegeknek csupán 25%-a gyógyult meg.

Vizsgálataik alapján a szerzők feltétlenül ajánlják a családtagokon rendszeresen végzett szűrővizsgálatokat, mert csak így kerülhetnek gyógyítható stádiumban felismerésre a betegek.

Szabó Jenő dr.

Emlőrákszűrés mammográfiával: a svéd randomizált vizsgálatok áttekintése. Nyström, L. és mtsai; *Lancet*, 1993, 34, 973.

1977-ben kezdődött el Svédország két tartományában az emlőtömésűzés, három városban pedig: Malmö, Stockholm, Göte-

borg — kb. ugyanebben az időben indult el egy-egy nagy tömegszűrési sorozat. Az egyes munkacsoportok 1985 óta folyamatosan közlik eredményeiket.

A szűrő munka mindenütt 1989. dec. 31-én zárult le, azóta az értékelés folyik. A Svéd Ráktársaság most egységes szempontok szerint értékeli az 5 munkacsoport tevékenységének eredményeit. Jelen dolgozat ezek közül csupán egy tényezőt részletez: a rák-halandság csökkenését — megemlítve, hogy számos egyéb szempont szerinti értékelésre is volna lehetőség. A közlemény 12 társszerző — köztük *Tabár* — munkája.

Az áttekintő dolgozat 282 777, 40 és 74 éves kor közötti nő adatain alapul, ezek közül mammográfias szűrésre 156 911-et hívtak be, a kontroll csoport 125 866 nőből állt. A megjelenés csaknem 90%-os volt, de 80% alá egyik csoportban sem süllyedt. A behívottakat 5—13 éven keresztül követték.

Az 1000 nőre eső emlőrák mortalitás az első 6 éven belül a mammografizált csoportban 1,3, a kontroll csoportban 1,6, 9 év után 2,6, ill. 3,3, 12 év múlva 3,9, ill. 5,1 volt. A legnagyobb mortalitáscsökkenést a szűrő 50—69 éves csoport mutatta: 29%, míg a 40—49 éves csoportban ez csak 13% volt. A munkacsoportok tapasztalata szerint a szűrési intervallum a 2 évet nem haladhatja túl.

A Ráktársaság által felkért Bizottság 1301 emlőrákos haláleset adatait feldolgozva 1170 esetben tudott egyértelmű véleményt adni. Ez 89,9%-nak felel meg.

A szerzők megállapítják, hogy az eddigi eredmények nem tekinthetők véglegesnek, mert a szűrés hasznának megítéléséhez az eltelt 7—12 év nem volt elegendő. Fiatal nők csoportjában a haszon csak 8—10 éves várakozás után jelentkezik.

[*Ref.: A svéd szűrési munkacsoportjai részleteredményeiket hosszú évek óta rendszeresen közlik, de ettől függetlenül is az emlőrákszűrés irodalma hovatovább áttekinthetetlenül duzzad. Végső soron csaknem mindegyik közlemény azt a jólismert ténytet bizonyítja újabb és újabb adatokkal, hogy a mammográfias szűrés hatására az emlőrák mortalitása csökken.*

Úgy vélem, most már elegendő adat áll rendelkezésre ahhoz, hogy kompetens testület végre Magyarországon is döntsön az emlőrákszűrés bevezetéséről, és ehhez anyagi alapokat keressen.]

Göblyös Péter dr.

Áttekintő közlemény a Hodgkin kórról. *Urba, V. J., Longo, D. L.:* (Div. Immunol. Serv. Program Resources, Inc./Dyn. Corp. Biol. Resp. Modifiers Program, Nat. Cancer Inst. Frederick Cancer Res. and Development Center, Frederick, MD, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 678.

A szerzők aránylag rövid és tömör közleménye megismerteti az olvasót a Hodgkin kór (HD) ma is érvényes ismereteivel,

összevetve azokkal, melyek nem bizonyultak időállóknak. Ma a HD betegeknek kb. a háromnegyedrészé meggyógyítható, ehhez hosszú úton, új stádiumbeosztással és különböző protokollokkal jutottak el.

A *Reed-Sternberg* sejtek minden valószínűség szerint malignus eredetűek, amit a sejtfelszíni antigének expressziója fejez ki, és ami a nyugvó és aktivált lymphocytákon is megtalálható: CD30, CD25 (IL-2 receptor) HLA-DR és CD7/transferrin-receptor. A Reed-Sternberg sejtek immun fenotípusa az egyes szövettani csoportokban változó; pl. nodularsclerosis, kevert sejt és lymphocyt depletiós formában a CD15 pozitív, míg a közös leukocyt-antigén negatív, utóbbi a lymphocyt-predomináns típusban hiányzik. A HD lehet B és T sejt eredetű, sőt kiindulhat a monocytavonalból is.

Hogy mi váltja ki a betegséget, azt ma sem tudjuk, annak ellenére, hogy kóros karyotípust az esetek felében sikerült kimutatni. A vírus-aetiológia sem egyértelmű annak ellenére, hogy az Epstein-Barr vírus genom 20—80%-ban kimutatható. Talán a különböző stimulusokra adott sejtválasz az, ami a multifaktoriális aetiológia mellett szól.

A régóta alkalmazott patológiai staging ma is érvényes. Nodularsclerosis, kevert sejt alak a fejlődő országokban és az USA-ban kb. 80%-os prevalenciában fordul elő. A több mint 20 éve használt *Ann-Arbor osztályozás* ma is érvényes, amit kiegészítettek a computer tomographia eredményeivel — *Cotswolds klasszifikáció* — alapja a kóros nyirokcsomók lokalizációja és nagysága. A CT a lymphangiographiát ugyan kiegészíti, de nem helyettesíti, a paraaortikus nyirokcsomókat pl. 85—98%-ban ki tudja mutatni, hasznos a tüdők periferiájára, a mediastinumra lokalizált folyamat felismerésében.

A *staging laparotomia* kb. 10 éve sokat veszített értékéből, csak akkor indokolt, ha a radiotherapia a hasüregre irányul. A chemotherapia a HD III.—IV. stádiumában egyaránt hatásos és ha B tünetek nincsenek, akkor a komplett remisszió a 81—97%-ot is elérheti. Pl. a MOPP protokollal a betegségmentes periódus 20 év alatt akár 60% is lehet. Kiemelik a MOPP/ABVD-hibrid kezelést, ami igen magas arányú remissziót biztosít, sőt ismétlésével további 10—15%-os eredmény érhető el; ezek a betegek valójában meg is gyógyulnak. A chemotherapia akkor eredményes, ha radikális, és ha a fvs. szám $1,0-2,0 \times 10^9/l$ -re csökken. A dózist akkor sem tanácsos csökkenteni, ha a myelotoxicitás a csontvelőt is érinti. A vincristin- okozta neurotoxicitás általában reverzibilis. Egy-egy terápiás ciklust 5-ször szoktak ismétlni, jöllehet ez a szabály sem merev, mivel ennél többször végezve is jó eredményeket mutat. A *fenntartó terapia* viszont idejétmúlt gyógyeljárás, a túlélést nem nyújtja meg, a leukaemia kockázatát viszont növeli, nem lenne szabad végezni. Masszív mediastinalis formában a *teljes-góc dózissal* érhető el viszonylag kedvező eredmény —

50—74% is —, de a relapsus gyakori, ezért azt javasolják, hogy MOPP és/vagy ABVD-vel ki kell egészíteni. Ez azokra az esetekre is vonatkozik, ahol a radiotherapia egymagában hatástalan. Lényeges kérdés, hogy mikor ítéljük a chemotherapiát hatásatlannak? Akkor, ha a komplett remisszió 1 évnél rövidebb ideig tart, viszont ha ennél hosszabb, akkor a betegek 90%-ának van rá esélye, hogy újabb ciklussal komplett remisszióba kerülnek.

Autolog csontvelő-transzplantációra ritkán van szükség, leginkább akkor, ha az alapbetegség a csontvelőre is áttérjed, vagy az agresszív chemotherapia során az erythrocyta rezerv kimerül.

A *késői komplikációként* elsősorban a radio- és/vagy chemotherapia következtében létrejött szerv- és szövettársodások okozzák, melyhez immundeficiencia is szokott társulni. Néhány ezek közül: splenectomia utáni pneumococcus sepsis, főleg 20 éven aluliakon éppen ezért a műtét után pneumococcus vakcinációt javasolnak; azoospermia, amenorrhoea, radiációs pneumonitis, chr. restrictív tüdőfibrosis stb.

A *másodlagos malignus betegségek* jelentősége megnőtt: az *akut nonlymphoid leukaemia rizikója* évente 0,5—2,0%-kal nő, elsősorban alkyláló szereket tartalmazó protokollok, nitrosurea adása után, viszont a radiotherapia alig vagy egyáltalában nem leukaemogén. *Diffúz agresszív lymphoma* 10 éves követés után 4—5%-ban fordul elő, elsősorban gastrointestinalis és retroperitonealis lokalizációban, és ezeknek a tumoroknak a prognózisa rossz.

Lényeges szempont a pszichés vezetés. A kezelőorvos feltétlenül konzultáljon betegével a kórfolyamat kezelésének várható időtartamáról, a rövid és hosszú ideig tartó lehetséges mellékhatásokról, a kockázat és haszon elv szempontjából.

Bán András dr.

A primer májcarcinoma kezelése chemoembolisációval. *Hasam, I. és mtsai* (Medizinische und Radiologische Klinik der Universität Bonn): *Dtsch. med. Wschr.*, 1992, 117, 576.

A máj rosszindulatú daganatai a leggyakoribb szervrákok közé sorolhatók, különösen a távolkeleti és az afrikai országokban. A terápiás lehetőségek nagyon korlátozottak, s a tumor stádiumtól nagymértékben függenek. Ha a tumor nem távolítható el teljes egészében, akkor csak olyan kezelés jön szóba, amely a beteg életét meghosszabbíthatja, az életminőség lényeges romlása nélkül. A kezeletlen, előrehaladott májrák átlagos túlélési ideje 1,5—3 hónap.

A szisztémás chemotherapia nem ad jó eredményt, valószínűleg azért, mert nincs elegendő hatóanyag koncentráció a tumor-szövetben.

Jó hatású viszont a chemoembolisatio, amely az Okuda II. std.-ban lévő májcarcinomás esetekben 9—10 hónapos túlélést eredményezett.

Okuda 1985-ben három stádiumot javasolt a primer májcarcinoma osztályozására:

I. stádium: A tumornagyság meghaladja a máj 50%-át.

II. stádium: Ascites is van.

III. stádium: Az albumin koncentráció 3 g/dl alá esik, és a bilirubin koncentráció 3 mg/dl fölé emelkedik.

A szerzők az Okuda III. stádiumban lévő májcarcinomás eseteket vonták be tanulmányukba. Az art. hepaticát transfemorális úton keresték fel, és egy emulziót adtak be, amely 50 mg/m² epirubicinből, 30 mg/m² cisplatinból állt 8 ml Lipiodolban. Az emulzióhoz 10 ml nem ionizált kontrasztanyagot adtak.

1989. október és 1991. március között 16 Okuda III. stádiumban lévő beteget kezeltek (4 nő, 12 férfi), és összesen 30 chemoembolisatiót végeztek. Az átlagos életkor 62,8 ± 9,8 év volt.

Részleges eredménynek könyvelték el, ha a tumornagyság 50%-kal csökkent, vagy a tumornecrosis 25%-kal növekedett. Ha ilyen változást nem észleltek, „no change status” (NC) eredményt adtak. Ha a tumornagyság 25%-kal növekedett, „progresszív disease” (PD) eredményt vélelmeztek.

Eredmények: Részleges remisszió következett be 10 betegnél, 4 betegnél NC stádium mutatkozott, és két betegnél növekedett a tumor. Az alfa₁-fetoprotein (AFP) szérumszint koncentráció csökkent a részleges remissziót mutatóknál, míg az NC és a PD esetekben kezdeti csökkenés után emelkedett. A túlélési idő átlagosan 9 hónap volt; 18 hónap után a betegek 18%-a volt még életben. Függetlenül a túlélési időtől, valamennyi beteg lényeges szubjektív javulásról számolt be.

Az eredmények alapján a chemoembolisatiót vitathatatlanul jobbnak tartják mint a szisztémás kezelést, és még az előrehaladott stádiumban is relatív jó életminőség mellett átlagosan 9 hónapos túlélés érhető el.

Kara József dr.

Az adjuváns ovarium-eltávolítás összehasonlítása a CMF kemoterápiával premenopausában lévő II. stádiumú emlőcarcinomás asszonyoknál: skót kísérlet. (Scottish Cancer Trials Breast Group and ICRF Breast Unit, Guy's Hospital, London): Lancet, 1993, 341, 1293.

Még nem jelent meg korábban olyan kísérlet, mely összehasonlítja az adjuváns kemoterápia hatását az oophorectomiával, premenopausában élő, nyirokcsomó pozitív emlőcarcinomás asszonyoknál. E vizsgálatban 10 év alatt (1980-tól 1990-ig) kezeltek 332 ilyen asszonyt, akik randomizáltan mastectomia vagy konzervatív terápia után voltak, vagy ovarium eltávolításban részesültek, vagy cyclophosphamid, methotrexat, 5-fluorouracil (CMF) kemoterápiát kaptak prednisolonnal vagy anélkül 7,5 g napi adagban 5 éven keresztül. Két összehasonlító vizsgálat történt: a CMF—

ovarium eltávolítása, és a prednisolonos kezelés vagy anélküli. Világos volt, hogy a prednisolon hatása nem függ sem az adott CMF-től, sem az ovarium eltávolítástól. A 165 CMF-esből 83 kapott prednisolont, a 167 ovarium eltávolításon átesett betegből 82, akik közül 52-nek irradiációs menopausája volt. A CMF kezelés addig nem kezdődött, míg nem adtak radioterápiát. A prednisolon okozta csontvelő funkció depressziója nem volt oka a kezelés felfüggesztésének.

A maximum 12 év követési idő alatt nem találtak szignifikáns eltérést a visszaesési arányban, a panaszmentes vagy teljes túlélésben az ovarium eltávolítást és a kemoterápiát vizsgálva, illetve prednisolonnal vagy anélkül. Ezen faktorok között interakciót nem vetettek fel. Az aktuális teljes túlélés 8 évre vonatkoztatva 60% volt összefoglalóan, a kezeléstől eltekintve. Ösztrogén receptor (ER) meghatározás 270 primer tumornál volt (81%). A betegek 4 csoportba kerültek ER koncentráció szerint (0–4, 5–19, 20–99, ≥ 100 fmol/mg cytosol protein), szignifikáns trend figyelhető meg. Előnyösebb a kemoterápia az alacsony ER tumoroknál, az ovarium eltávolítása a magasabb receptor értékeknél. Prednisolon kezeléssel ilyen nem figyelhető meg. A két ER alcsoporton belül (< 20 és ≥ 20) a panaszmentes túlélés eredményei megerősítik, hogy a kezelés hatása függ az ER értéktől. Az ösztrogén receptor tartalom szerepet játszik a primer emlőcarcinoma kezelésének eldöntésében.

A kísérlet idején kigondolták, felismerve a megalapozott adjuváns tanulmányokból, hogy mind a kemoterápia kombináció, mind az ovarium eltávolítás hasznos az emlőrákos premenopausában lévő asszonyoknak. Mivel a kemoterápia hathat az ovarialis funkció elvesztésére, ezért hasonlították össze közvetlenül e két kezelést egy kísérletben. A torontói eredmények szemszögéből megfelelően tűnik tesztelni a prednisolon újabb hatását. Az analízis idején 107 halálozás és 139 recidiva történt. Majdnem 6 év eltelté után a betegek kimenetele nagyon hasonló volt mind ovarium eltávolítás, mind CMF után. Direkt, indirekt összehasonlításból az látszik, hogy a két kezelés hasonló előnyökkel jár. A prednisolonnak nincs észrevehető hatása sem a relapszusra, sem a halálozásra nézve. E tanulmányban a kemoterápia morbiditása nem volt túl nagy. Kísérletet tettek le mérni a menstruációra tett hatását, de az adatok csak más periódicitásban megfelelőek a terápiás kurzus alatt. Az ovarium eltávolítás morbiditását nem nézték.

Másodlagos, de klinikailag nagyon fontos, hogy a kemoterápia és az ovarium eltávolítás hasznos függ a primer tumor ER tartalmától. A receptor analízis értéke, hogy megjósolja az ovarium eltávolítás hatását egyetértésben a tamoxifen terápia utáni relapszus rizikójával kapcsolatos eredményekkel, az ovarium eltávolítása és más antiösztrogén terápia más formáinak hatásait közlő tanulmányokkal. Együttvéve, a leletek alátámasztják azt a nézetet, hogy az

ösztrogénreceptor elemzés bizonyos szerepet játszik a primer emlőrák terápiájának meghatározásában. Fontos, hogy a jövőben az új endokrin anyagokkal való kísérletek a cytotoxikus terápiával is kombinálva belevégyék a receptor aktivitás pontos elemzését. Néhány laboratórium közti különbség nem változtatja meg a receptor és a kezelés közti kapcsolatot.

A kontrollált adjuváns terápiával történt kísérletek megerősítik, hogy mind az ovarium eltávolítás, mind a CMF komoly előnyt jelent az 50 év alatti, korai emlőrákos asszonyok túlélésében, és az ovarium eltávolítás egy újabb nyereség azoknál az asszonyoknál, akik CMF-t kaptak, ennek relatív értéke még vita tárgya. Az eredmények alátámasztják, hogy az ovarium eltávolítás és kemoterápia egyre nagyobb hatásokban hat a különböző típusú tumorokban.

Bóna Renáta dr.

Pleomorph T-sejtes lymphoma. Diagnosztikus problémák, terápiás kilátások és infekciós szövödmények. Lob, S. és mtsai (Abt. Hämat. Zentrum für Innere Med., Abt. Pathol. Senckenbergisches Zentrum der Path. Abt., Allg. Röntgendiagnostik, Zentrum der Radiol., Univ. Frankfurt, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 780.

A ritkán előforduló *pleomorph T-sejtes lymphomát* a non-Hodgkin egyik alcsoportjába sorolják. A kissejtes alak malignitása alacsony, a közepes és nagysejtesé viszont magas.

A heterogén morfológia és a változó klinikum következtében nehéz diagnosztizálni és osztályozása is problematikus, mivel kevés adat áll kezeléséről rendelkezésünkre. A prognózis azonban rossz.

A szerzők egy 30 éves férfi esetét ismertetik, akinek az anamnéziséből a 40°C-ig emelkedő lázas állapotot kell kiemelni, ami antibiotikus kezelésre nem szűnt meg. A jobb mellkasfél felett masszív tomputat, azonkívül jelentős hepato-splenomegalia volt észlelhető. Nyirokcsomókat nem lehetett tapintani. Véréképből: fvs. 2,200 µl, Hgb.: 10,7 g/l, thrombocytaszám 45 000/µl, a vérkenetben relatív lymphocytosis. Ki kell emelni az alacsony IgA-t és IgM-et. Abdominalis sonographiával derült ki, hogy a paraaortikus nyirokcsomók nagyobbak. A csontvelőben gócos lymphocytaszaporulat volt észlelhető, ami csontvelőbiopsziával pleomorph kissejtes T-lymphomának bizonyult. Mérsékelt haemolysis miatt a lépet eltávolították, ugyanakkor az egyik hasi nyirokcsomót is kivették. Kórszövettani diagnózis: pleomorph T-sejtes lymphoma IV. B. stádiumban.

A beteg kezelése a BMF-ALL protokoll szerint történt (vincristin, daunorubicin, asparaginase, prednisolon), amit a második fázisban cyclophosphamiddal, cytarabinnal, mercaptopurinnal és methotrexattal (intrathecalisan) váltottak fel. Már az

indukció első fázisában eltűnt a pleurális és pericardiális exsudatum, a máj megkisebbedett, a liquorban a lymphocyták csökkentek, a csontvelő hisztológiai lelete viszont változatlan maradt: a fvs. szám 35 000-re emelkedett a vérképben 93%-os lymphocytissal. Ezért jogosan vetődött fel a folyamat leukaemiás transzformációja. A kezelést ekkor IFN- α -val folytatták, mire drámai javulás következett be. Újabb relapszus miatt dexamethasonnal, carmustinnal, etoposiddal, cytarabinnal és melphalannal újabb remissziót sikerült kiváltani. A további IFN- α kezelés után állapota stabilizálódott és közel két éve jól van, munkaképes.

A kórkepet elsősorban morbus Hodgkintól kell eldifferenciálni, ami azért lehet problémás, mert Sternberg sejtekhez hasonló formák előfordulhatnak. A celluláris és humorális immunitás zavara miatt hypogammaglobulinaemia, különböző bakteriális vírus- és gombás infekciók elég gyakoriak, melyek különböző szövödményeket okozhatnak (sinusitisek, sepsis, különböző szervekben tályogok, cytomegalia-retinitis stb). A szerzők az ismertetett betegen kívül 4 további esetet észleltek és a leleteket áttekintő táblázatban tüntetik fel. Az IFN- α ezekben a betegekben is remissziót váltott ki, aminek a tartama átlagosan 11 hónap volt.

Különböző infekciók mindig gondot okoznak, elsősorban az Aspergillus pneumonia. Az említett agresszív kemoterápia mellett szelektív béldekontamináció, széles spektrumú antibiotikumok, a mykosisok leküzdése, a leukopeniás fázisban pedig G-CSF és GM-CSF jöhetnek szóba. A pleomorph T-sejtes lymphoma a non-Hodkin lymphomák 3%-ában fordul elő; az egyre inkább fejlődő citogenetikai és immunológiai vizsgálatokkal bizonyára még több értékes tapasztalatot szerezhetünk a kórfolyamatról és az eddigi jobbra agresszív kemoterápiáról.

Bán András dr.

Haladás a kemoterápiát kísérő gyakori mellékhatások megelőzésében és kezelésében. Schenk, T., Scheithauer, W. (Abt. Onkol., Klinik für Innere Med. I. Allg. Krankenhaus Wien, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 831.

A világon évente kb. 6 millió új rosszindulatú daganatot fedeznek fel, amivel érthetően emelkedik a kemoterápiát kísérő mellékhatások és szövödmények száma. A szerzők nem törekszenek tételes felsorolásra, hanem mindössze a *hányingert-hányást*, a *stomatitist* és a *hasmenéseket* emelik ki mint a leggyakoribbakat.

Ezek közül az első a leggyakoribb, aminek dehydratio, elektrolitzavar stb. a következménye. A citosztatikus szerek emetogén potenciálja különböző; a sor élén platina-származékok, dacarbazin, streptozotocin, cyclophosphamid, dactinomycin, lomustin és procarbazine állnak, melyeknek az infu-

ziója után 1–6 óra múlva (procarbazine esetén 24–27 óra), sokszor elhúzódó hányás észlelhető a betegek 60–100%-ában. Ezzel szemben hasonló mellékhatás 10%-nál ritkább busulfan, chlorambucil, glucocorticoidok, thioguanin és vincristin kezelést követően. A hányás komplikált reflexuton következik be.

Az antiemetikumok hatása a leggyakrabban a chemoreceptor triggerzóna gátlásán alapszik. Ezen az úton hat az antiemetikumok nagy része, melyek antagonistá hatásukat dopamin-receptorokon keresztül fejtik ki. Ide tartoznak a serotonin-antagonisták mint az ondansetron, a granisetron és a tropisetron, továbbá benzamid származékok közül a metoclopramid (Cercual) a haloperidol, a glucocorticoidok, a phenothiazinok és a benzodiazepin származékok. Jelentős eredményt hozott, hogy a hányás agyi központjának az ingerlése elsősorban serotoninnal hozható kapcsolatba a peripheriás és központi triggerzónában található 5-hydroxytryptamin (5-HT₃) receptorokkal. Az ondansetron, a granisetron és a tropisetron dóziszfüggő kompetitív és szelektív 5-HT₃-blokkát révén hatnak. Mérsékelt fejfájástól eltérően alig van mellékhatásuk. Az egyes készítmények között csupán annyi különbséget észleltek, hogy nagy adag metoclopramid 33%-kal, ezzel szemben az ondansetron csoport tagjai 49%-ban voltak hatásosak. A szelektív 5-HT₃-receptor antagonisták a megismertelt cytostatikus terápiában éppen olyan hatásosak mint a legelső kezeléskor alkalmazott, ami emelkedett, ha glucocorticoidokkal és lorazepammal kombinálták.

A másik szövödmény a *stomatitis*, mintegy 40%-ban fordul elő, részben direkt úton, részben az immunosuppresszív hatás következtében. Főleg fiatalokban gyakori, nagyban befolyásolja a fogak és a fogíny előző állapota. Kiváltásában alkyláló szerek, antimetabolitok és egyéb gyógyszerek játszanak szerepet (bleomycin, dactinomycin, daunorubicin, doxorubicin, plicamycin, mitomycin, vinblastin, vincristin, továbbá hydroxycarbamid és procarbazine). Az első tünetek 5–7 nappal a cytostatikus terápia elkezdése után jelentkeznek, időtartamát nagyban befolyásolják az említett rizikófaktorok és a szuperinfekció baktériumokkal, vírusokkal és gombákkal.

Kezelése profilaktikus szájöblítésekkel történik allopurinollal, sucralfat készítményekkel, és ugyancsak lokálisan prostaglandin E₂-vel. Nagyon egyszerű de hatásos gyógymód az orális kryoterápia, aminek az a lényege, hogy hideg hatására a vérkeringés a szájnyálkahártyában csökken, akárcsak a fejbőrre, amit a hajhullás elkerülésére alkalmaztak. Amellett roppant olcsó, hiszen a kemoterápia elkezdése előtt 5 perccel, majd befejezése után mintegy 30 percig jégkockákat kell a betegnek elszopogatnia. Jó volt fluorouracil és folinsav-inkulált stomatitis kezelésében.

A *hasmenés*, akárcsak a *stomatitis*, kapcsolatban állhat a cytostatikumokkal vagy az immunosuppresszió következménye. Feltétlenül el kell differenciálni az alapbe-

tegséghez társuló infekciós hasmenésektől.

Kezelése tüneti: folyadékpótlás, diétás étrend és carbo animalis. Loperamid (Imodium) gátolja a bélmozgásokat és glucocorticoidokkal együtt adva hatásos. Az újabb próbálkozások sucralfattal vezetett eredményre; ez nem más mint alumínium-hydroxid és saccharose-sulfat elegye, ami a belekből nem szívódik fel. Szintén jónak bizonyult az octreotid, a somatostatin szintetikus oktapeptid származéka, ami elhúzódó effektusa révén gátolja a gastro-enteropancreatikus rendszer peptidhormonjait és a növekedési hormonét. Jórészt carcinoidok, glucagontermelő daganatok és VIP (vasoaktív-intestinalis-polypeptid) szindróma okozta hasmenésekben vált be elsősorban a loperamid rezisztens esetekben.

Mindez azonban csak a kezdet és a jövőben nemcsak a kauzális hanem a tüneti kezelésben is új utakat kell keresni, melyekkel a kétségbeesett betegek rábíráthatók az eredeti terápia folytatására.

Bán András dr.

HAEMATOLÓGIA

202 normális és 126 idiopathiás thromboemboliás eset protein-S értékeiről. Reber, M. és mtsai (Hämatol. Zentrallabor, Univ. Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, Suppl. 46/II. 36.

Az aktivált protein-C a szabad protein-S-sel együtt Calcium⁺⁺ és phospholipidek jelenlétében egy olyan komplexet alkot, ami az V. és VIII. faktorok aktivált módosulatát inaktíválja. A haemostasis szabályozásban ezért a *szabad protein-S (PSf)* igen lényeges mutató; ennek veleszületett vagy szerzett hiánya a *PSf* csökkenése következtében fokozza a thrombosis-hajlamot. A tanulmányban az volt a célja, hogy a *PSf* és a *totalis protein-S (PSt)* értékeit összehasonlítsák nem kezelt vénás és artériás thrombosisokban. Először egészséges személyek fenti értékeit határozták meg 101 nő és 101 férfi véréből.

A *PSf* értéke női kontrollokban átlagosan 86%, míg férfiakban 95% volt; hasonló volt a *PSf* koncentráció is 88 illetve 100%-os értékekkel. A 126 thromboemboliában szenvedő beteg közül 13 esetben a *PSf* és a *PSt* egyaránt csökkent, de ez nem volt párhuzamos, mivel akadtak olyan esetek, ahol vagy az egyik vagy a másik csökkenését lehetett kimutatni. A *PSf* szintézisének a zavara, vagy K-vitamin-hiány egyik esetben sem állott fent.

Arra a következtetésre jutottak, hogy a *PSf* és *PSt* normális értékei is eltérnek nőknél illetve férfiaknál. Idiopathiás thromboembolia után a betegeknek mintegy 10%-ában lehetett *PS* hiányt kimutatni, melynek harmadában szelektív *PSf* hiányról volt szó, normális *PSt* koncentráció mellett.

Bán András dr.

Mennyi a felső korhatár leukaemiában végzett allogén csontvelőtranszplantációban? Speck, B., Ringden, O., Horowitz, M. M. (Internat. Bone Marrow Transpl. Registry, Milwaukee, WI, USA; Kantonsspital Basel, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, Suppl. 46/II, 45.

Az eddigi irodalmi adatok eléggé egyöntetűen 40 éves korban rögzítik a csv. transzplantációra alkalmas betegek felső korhatárát akut és chr. myeloid leukaemiában a várhatóan nagyobb arányú graft versus host betegségre és rövidebb ún. leukaemia-mentes periódus időtartamára vonatkozóan. A diagnózis időpontjában a felöltött akut és chr. myeloid leukaemiások átlagos életkora meghaladja az 50 évet és ez volt a legfőbb oka annak, hogy a merevnek tűnő szemléletet elutasították és olyan eseteket is elemeztek, ahol a transzplantáció 40–62 éves korban történt. 1985 és 1990 között két nagy csoport betegeinek a szövődményeit és túlélését hasonlították össze. Az egyikben 1282 volt a 40 éves kor alatti csv. transzplantációk száma, a másikban pedig 898-ban történt ugyanez 40–62 éves korban. Az alapbetegség akut és chr. myeloid leukaemia volt, de az előbbi csoportban ALL és AML egyaránt előfordult. A donor minden alkalommal HLA identikus testvér volt és a transzplantáció minden esetben az első remisszió alkalmával történt. AL-és CML-ban a két éves túlélés 52% volt, utóbbi akcelerációs fázisban 33%, a késői stádiumban végezve már csak 17%. A két korcsoportban sem volt szignifikáns különbség.

Mindebből az a következtetés vonható le, hogy a 40 éves kor túlságosan önkényes felső korhatár. Hogy életkorát tekintve egymagában ki alkalmas erre a beavatkozásra illetve ki nem, azt egyértelműen azért nem tudják biztosan megválaszolni, mert az 55 évesnél idősebbek száma túlságosan kevés volt ahhoz, hogy erről véleményt alkotassanak.

Bán András dr.

FAB-M₇ típusú akut myeloid leukaemia és mediastinalis germinogen tumor együttes előfordulása: új szindróma? Schmid, L. és mtsai (Inst. klin. Chem. u. Hämatol., Kantonsspital, St. Gallen, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, Suppl. 46/II, 33.

16 éves fiúgyermek betegségének rövid kórlefolását ismertetik a szülők, akinél akut megakaryocytás leukaemiát (FAB-M₇) és mediastinalis germinogén tumor egyidőben diagnosztizáltak. A betegséget a mediastinum tumorrall együtt először pancytopeniának vélték, és csak a klinikai vizsgálatok és a csontvelő-hisztológiai derítette ki, hogy rostfelszaporodással járó blastos infiltrációról van szó. A blast-sejtek VIII faktorral pozitív, B- és T-sejt-markerekkel negatív reakciót adtak. A serumban az α_1 -foetoprotein és az LDH kifejezetten emelkedett, míg a β -human-choriongon-

dotropin normális volt. A cytosinarabinosid, daunorubicin, vincristin — egyik folyamatot sem befolyásolta, sem a thrombocytopeniát. A beteg egy hónap múlva fulmináns sepsisben elhunyt. A boncolás a leukaemia típusát megerősítette, azonkívül a mediastinalisan elhelyezkedő tumort is, melynek közelebbi vizsgálata bakteriális kontamináció miatt nem volt lehetséges; feltételezhetően kombinációs tumorról volt szó.

Hasonló esetet 1970-ben ismertettek először, és csak jóval később vetődött fel a két különböző kórkép társulása, mivel a molekuláris biológiai kutatások közös össejtes eredetre utalnak.

Bán András dr.

A megakaryopoiesis in vitro szabályozása: transzformáló β -növekedési faktor hatása. Hirt, A. és mtsai (Univ. Kinderklinik, Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. med. Wschr. 1992, 122, Suppl. 46/II, 35.

A vérképzés szabályozásában a serkentő faktorokon kívül a gátló hatásúknak is lényeges szerepe van melyek közül a szerzők transzformáló növekedési faktor (Transforming Growth Factor TGF) szerepét vizsgálták. A TGF a megakaryocytopoiesis potenciálisan képes gátolni. Az ismertetett esetben egy semlegesítő hatású ún. anti- β -TGF ellenanyag hatású in vitro, nevezetesen azt, hogy milyen hatása van a megakaryocytopoiesis serkentésére, az idiopathiás thrombocytopeniás és akut leukaemiás betegek serumának, in vitro. A nem kezelt ITP-ben szenvedő betegek serumával nyert tapasztalatok a következők: anti-TGF hozzáadásával a sejtkolóniák száma 11-ről 21-re emelkedett, ami azonos volt az aplasztikus anaemiás betegek serumával kapott eredményekkel. A kezelt akut leukaemiás betegek serumának az effektusa viszont igen gyenge volt, mivel a klónok száma csak kismértékben növekedett.

Az eddigi megállapítások szerint az ITP-s serumok serkentőképessége gyenge, amit addig a csökkent aktivitással magyaráztak, jöllehet a most közölt adatok alapján inkább az inhibitor aktivitása a meghatározó. (Feltehetően a nagy thrombocytacscere miatt.) A leukaemiás serumok anti-TGF effektusa viszont arra látszik utalni, hogy a leukaemiás csontvelő-infiltráció és a normális haemopoiesis közötti interakció, legalábbis részben a leukaemiás sejtek inhibitor termelésén alapszik. Ezekben a betegekben immunológiai módszerekkel β -TGF-t tudtak kimutatni. Mielőtt ezt véglegesen kimondanák, addig nagyobb számú vizsgálatokra feltétlenül szükség van.

Bán András dr.

Új elgondolások a krónikus lymphoid leukaemia diagnosztikájában és kezelésében. Merl, C. (I. Med. Abt. Städt. Krankenhaus München-Schwabing, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 745.

Virchow 150 éves tanulmánya óta igencsak mélyreható változások tanúi lehetünk a krónikus lymphoid leukaemia-CLL-szemléletében. Morfológiailag érettekn tűnő, de immunológiailag inkompetens malignus lymphocyták akkumulációjáról van szó, ami 95%-ban B-sejtes eredetű. A B-CLL-től egy jóval kisebb heterogén csoportot kell eldifferenciálni, elsősorban a T-sejtes formákat: helper és szuppresszor sejtjes forma, a prolymphocyt leukaemia — PLL —, és a természetes-killer sejtek alkotta csoport. A CLL aetiológiáját ma sem ismerjük, erről a cikkíró semmi újat nem ír, akárcsak a klinikai lefolyásról, melynek tartama 1–20 év között van, és nem új a Binet és Rai szerinti staging sem, melynek előnyei és hátrányai egyaránt vannak, amit 1989 óta az ún. Nemzetközi CLL Workshop igyekezett kiküszöbölni, ami azonban a mai napig sem tudott mindenütt gyökeret verni.

Prognosztikailag meghatározó lehet a beteg életkora, a peripheriás lymphocyták száma, pl. ha ez 20 000/ μ l alatt van, akkor az átlagos élettartam 9 évre tehető, és nem kis mértékben a csontvelő infiltrációja, mert ha ez noduláris jellegű, akkor az élettartam 28–90 hónap is lehet. Igen fontos szempont a lymphocyták megkettőződésének az időtartama, mert ha ez a 12 hónapot meghaladja és a sejtek thymidinkinase konc.-ja 5 E/l körül van, akkor a betegek esélyei jobbak. Fontos és progresszív jelként fogható fel az atipusos sejtek, pl. prolymphocyták 5%-nál magasabb aránya (5000/ μ l). Viszonylag könnyű a diagnózis, ha a lymphocyták száma a 15 000/ μ l-t eléri és ha ugyanakkor a csontvelő 30%-ban infiltrált, valamint az időfaktor, vagyis ha mindez 1 hónapnál tovább tart. A leukaemiás sejtek felszínén igen kevés IgM-et és/vagy IgD-t lehet kimutatni. A felszínen szinte kivétel nélkül megtalálhatók a B-sejtes antigének: CD19, CD20, CD24, és HLA-DR.

Morfológiailag és immunológiailag a klasszikus B-CLL-től három, érettebb, alacsonyabb malignitású, B-sejtes non-Hodgkin lymphomát kell leválasztani: az immunocytoma-IC-paraproteinnel vagy nélküle (lymphoplasmocytoid és lymphoplasmasejtes forma) és a hajassejtes leukaemia — HCL —.

A CD22-es antigén expressziója csak gyengén és nagyon kevés B-sejt felszínén határozható meg, viszont B-PLL-ban, IC-ban és HCL-ban nagy sűrűségű. A CD22-es antigénhez hasonlóan CD11 expresszivitás is kimutatható viszont ez egymagában nem diagnosztikus a NHL-val szemben.

A CLL-t nem lehet meggyógyítani, de a beteg életét és ennek minőségét lényegesen meg lehet javítani. A Binet-A és a Rai 0–1, ún. parázsló formában a kezelés felesleges, ettől eredmény nem várható, talán káros is. Mik is ennek a kritériumai? A csontvelő infiltratio ne legyen diffúz, a lymphocyták számának a megkettőződése legyen egy évnél hosszabb, a Hb haladja meg a 12,5 g/l-t és a periph. lymphocyták száma legyen

30 000/ μ l-nél alacsonyabb. Ilyen esetekben 3 havonkénti kontroll szükséges mindössze. A chemoterapia igazi indikációja a Binet-C és a Rai III–IV. stádium, elsősorban akkor, ha anaemia, thrombocytopenia nyirokcsomó- és lépnyagbódás vagy más szervek megnagyobbodása is fennáll. Leukostasis sy. 800 000/ μ l feletti fvs számmal várható, amikor a leukopheresissel nem szabad várni.

Az első választott szer ma is a *chlorambucil*, ami corticosteroidokkal kombinálható (Knospe protokoll). A COP és a módosított CHOP séma sem ad jobb eredményeket, még akkor sem, ha doxycycin-nel kombinálják. A radiotherapiának igazolt hatása nincs, tulajdonképpen palliatív kezelés, nyirokcsomó és extrém nagy lép esetében. Újabb viszont hatásosabb szereket vetettek be; ilyen az *alfa-interon*, a *fludarabin phosphat*, a *2-deoxycyformycin* (DCF) és a *2-chlordesoxy-adenosin*, melyek közül az *alfa-interferon* a betegség korai fázisában ajánlott, míg a többi NHL-ban is hatásosnak bizonyult. Fludarabinnal pl. terapiarezisztens esetekben tartós sejtszökkenés érhető el.

A kezelés akkor eredményes, ha a patológias B-sejtes klón teljesen eltűnik és a beteg teljes remisszióban van. Remélhető, hogy újabb készítményekkel közelebb kerülünk a betegség gyógyulásához.

Bán András dr.

Vírus-asszociált erythrophagocytosis B-19 parvovírus okozta pancytopeniában. Muir, K. és mtsai (Dep. Haematol., Monksland Distr. Gen. Hosp., Airdrie, Egyesült Királyság): *Lancet*, 1992, 339, 1139.

A pancytopenia aetiológiai faktoraik közül a parvovírus infekció tulajdonképpen ismert, különösen sarlósejtes és hereditær sphaerocytás anaemiában, melyekben akár aplasztikus krízist is kiválthat. A human B-19 parvovírus a vörösvérsejteket és a csontvelő érett erythroblastjait támadja meg, melynek laboratóriumi jelei a hb. és a reticulocyták csökkenése. Leukopenia és thrombocytopenia is előfordul, jóllehet a vírus sem a myeloid, sem a thrombocytákat képező sejteket nem károsítja. A polymorphmagvú granulocyták számának mérsékelt csökkenését írták le.

Az erythrophagocytosis egy 19 és egy 7 éves fiúban figyelték meg a csontvelő erythroblastjaiban. A szerzők röviden ismertetik a két beteg kórlefolását, melyekben sok volt a közös vonás: láz, éjszakai izadás, hepato- és splenomegalia, enyhe icterus, a hb. és reticulocytaszám csökkenése egyidejű granulocytopeniával és az egyik esetben mérsékelt thrombocytopeniával. Az erythrophagocytosis mindkét esetben megfigyelhető volt. A betegség elején az érett csontvelői erythroblastok úgyszólván teljesen hiányoztak. A betegek igen hamar, spontán gyógyultak. A csontvelő normalizálódott, a hb. szint emelkedett és a reticulocytaszám is lényegesen magasabb

volt, mint a betegség elején. Az egyik esetben utólag derült csak ki, hogy a sphaerocytás anaemia öröklött. A B-19 parvovírus infekciót serológiai vizsgálatokkal igazolták.

Pontosan nem tudják a magyarázatát, hogy mi az oka a neutro- és thrombocytopeniának, hiszen sem a myeloid sejtek, sem a megakaryocyták nem fertőződnek.

Maga az erythrophagocytosis egyéb körképekben is előfordul, melyek általában súlyos lefolyásúak, mortalitásuk akár a 30%-ot is megközelíti. Talán igaza van Reinernek és Spivaknak, akik ezt a jelenséget sokkal több kórfolyamatban tételezik fel, mint ahogy azt régebben gondolták, vagy nem is vizsgálták; ezek között biztosan akadnak enyhe lefolyású esetek is. Az erythrophagocytosis kiváltó oka nem ismert, de valószínű, hogy ebben a gamma-interferonnak van valamilyen szerepe. Parvovírus infekcióban a CD4 és CD8 T lymphocyták száma csökken, majd ezt követi a mérsékelt neutro- és thrombocytopenia, rendszerint 1–2 nap múlva. A vírus tehát a gamma-interferon release zavarával a T-sejtek működését befolyásolva váltja ki a leírt tünetet mérsékelt pancytopeniával együtt.

Bán András dr.

Nagy dózisú erythropoetin (EPO) a myelodysplasiás syndroma (MDS) és éjjeli paroxysmalis haemoglobinuria (PNH) kezelésében. Stebler, C. G. és mtsai (Abt. Hämatol. Dep. Innere Med., Kantonsspital, Basel, Svájc): *Schweiz. med. Wschr.*, 1992, 122, Suppl. 46/II. 41.

A myelodysplasiás (MDS) és paroxysmalis éjjeli haemoglobinuriás (PNH) betegek anaemiájának kezelése mind ez ideig megoldatlan, amivel szemben áll az a tény, hogy idült veseelégtelenségben az EPO kezelés többnyire hatásos, amennyiben az anaemia korrekciójára képes. MDS-ben és PNH-ban az endogen-EPO normális vagy éppen fokozott, viszont ennek ellenére az erythropoesis ineffektív. Az EPO terapia eredményei viszont mindkét kórfolyamatban most is ellentmondásosak. Négy beteg PNH-aplastikus anaemiás stádium után —, 6-ot pedig MDS miatt kezelték a szerzők rekombináns human EPO, 500 IE/kg adagjával heti 3 alkalommal, s. c. adva. A kezelés legalább 18 héten át tartott, sőt egy esetben 58 hétre terjedt ki. Mellékhatásokat egyik esetben sem észleltek. Az eredmények táblázatban láthatók, ami azt mutatja, hogy a Hb mind a négy PNH-s betegben emelkedett a reticulocytaszámmal párhuzamosan, egyetlen eset kivételével. Egyetlen beteg szorult a kezelés előtt transzfúzióra, melyre a továbbiakban nem volt szükség. Mindezzel szemben MDS minden esetében hatástalannak bizonyult és a transzfúziók száma sem változott, éppen emiatt nagyobb számú betegnek kellene kipróbálni, mielőtt értékéről végleges vélemény nyilvánítanak.

Bán András dr.

Funkcionális vashiány kimutatása erythropoetin kezelés alkalmával: új szemlélet. Macdougall, I. C. és mtsai (Dep. Nephrol., St., Bartholomew's Hosp., London): *Br. med. J.*, 1992, 304, 225.

Ha erythropoetin kezelés közben tartós dialízis történik és ez hosszú ideig tart, akkor funkcionális vashiány alakulhat ki, amit a transzferrin alacsony vastelítettsége elég korán jelez. Igaz, ezt bizonyos kritikával kell fogadni, hiszen a saturációs koeficiens normális értéke 30–37% között van. Erythropoetinnel (E.) kezelt betegek multicentrikus prospektív tanulmányokat végeztek Technicon H₁ vérszámoló automatakészülékkel 46 betegben, akik közül 22 férfi, 24 pedig nő volt. Közülük 30 rendszeres haemodialízisben részesült. 19-en kaptak hetenként 3-szor 1200–4000 E. erythropoetint, aminek az adagját fokozatosan csökkentették. A betegek zöme parenterális vas-terápiában részesült.

Az átlagos hb. conc. a kezdeti 62 g/l-ről 12 hét múlva 92 g/l-re emelkedett, de sem az MCH és az MCHC valamint a mikrocyták aránya nem változott. A hypochrom vvs-ek száma viszont fokozatosan nőtt; a kezelés előtt kevesebb volt mint 2,5%, a végén pedig 20%-nál több. A transferrin-saturatio és hypochrom vvs-ek százalékos aránya fordított. Előbbi csökkent, az utóbbi emelkedett. A módszer, mellyel az E.-al kezelt betegekben, automata vérszámológéppel a funkcionális vashiányt sikerült kimutatni újabb technikai előrelépés, ami egyúttal annak a kimutatására is képes, hogy mennyi vasat tartalmaznak a vvs-ek, ami az újonnan keletkező vvs-ek vasfelszabadulásának pontosabb indikátora mint a serum-ferritin concentratio vagy a transferrin telítettsége. A hypochrom vvs-ek száma az E. terapia alatt arányosan növekszik, párhuzamosan a transferrin telíttség csökkenésével. Tény, hogy a hypochrom vvs-ek aránya a hb. concentratio emelkedésével is kapcsolatos, ami iv. vastherapia után is kimutatható. Jóllehet, csak kevés esetben igazolódott, hogy a hypochrom vvs-ek valójában a vashiányt bizonyítják. A kérdés viszont megérdemli, hogy vele lehetőleg foglalkozzanak.

Bán András dr.

Polyglobulia: primer vagy secunder? Az összejt kultúrák differenciáldiagnosztikai értékéről. Küng, C. és mtsai (Dep. Forsch. und Dep. Innere Med., Abt. Hämatol., Kantonsspital, Basel, Svájc): *Schweiz. med. Wschr.*, 1993, 123, 53.

A polycythaemia vera (PV) és a sec. polyglobuliák differenciáldiagnosztikájában alkalmazott sejt kultúrák specifikitásáról és szenzitivitásáról van szó, u.i. PV-ban a kolóniák exogén erythropoetin (epo.) nélkül is növekednek, míg polyglobulia esetében ez csak ezzel együtt következik be. A szerzők 1988–1991 között 132 beteg adatait is-

mertetik, részben a saját, részben a kezelőorvosoktól kapott válaszok alapján. A jelzett betegek közül 119-nek az eredményeit tudták értékelni, és az alábbiakat észlelték.

PV-át 39 esetben lehetett a sejtkolóniák értékelése alapján diagnosztizálni, közülük exogén erythropoetin nélkül is szaporodott ezeknek a száma, de korántsem olyan mértékben, mint amikor erythropoetint (*epo.*) adtak a sejt kultúrához. Ugyanezzel a módszerrel 80 u.n. sec. polyglobulia közül *epo.* hozzáadása nélkül egyetlen sejttelepben sem észleltek haemoglobinképzést, csak akkor, ha a médium *epo.-t* is tartalmazott; a haemoglobinizáció mértéke ugyan nem érte el az előbbi csoportét, de a különbség a kettő között nem volt szignifikáns. A körkérdés alkalmával kapott 77 értékelhető válasz pedig úgy oszlott meg, hogy a sejt kultúrában diagnosztizált 28 PV közül 24-et a klinikai vizsgálatok is megerősítettek, míg 4 esetben az előbbi téves volt. Sec. polyglobuliának eredetileg 48 beteget minősítettek, de a klinikum csak 41-et igazolt, vagyis a téves esetek száma 7 volt, a két csoportban összesen II. Sec. polyglobulia okai a következők voltak: erős dohányzás, chr. bronchitis ill. mindkettő, aztán stresszhelyzet, szív és vesebetegségek. Meglepően magas volt azokban a betegekben a száma, ahol egyéb ok fordult elő, vagy ahol ilyen nem találtak.

A sejt kultúrák diagnosztikus értéke tehát továbbra is vitatott, hiszen elég nagy volt a téves diagnózisok száma. Erythroblastos kolóniák myeloproliferatív sy.-ban, esszenciális thrombocythaemiában, osteomyelosclerosisban, CML-ben és Budd-Chiari sy.-ában is növekednek *epo* hozzáadása után. Nyitott kérdés marad továbbra is, hogy PV-ban miért találtak téves neg. reakciót; ezt talán azzal lehet indokolni, hogy az erythroblastok éretlen formáinak az *epo.* szenzitivitása olyan nagyfokú, hogy endogén forma nélkül is képes sejttelepeket formálni, ami bizonyos esetekben vérelbocsátások után eltűnik.

[Ref.: Meglepő, hogy a szerzők a PV és polyglobulia differenciáldiagnosztikájában nem említik a fizikális státust (splenomegalia) a csaknem mindig magas thrombocytát és fvs.-számot sem, ami az esetekben a 70%-ában ugyancsak emelkedett, hiányzik a kvalitatív vérkép (mérs. balratolódás, eosino- és basophilialia), továbbá a granulocyták alkalikus phosphatase tartalma is, ami ugyancsak magas, nem is beszélve a vvs. massa tömegének a növekedéséről, ami a normális 2–4-szeresét is elérheti.]

Bán András dr.

Peripheriás T-sejtes lymphomák gyermekek és serdülőkorúak csontvelő-transzplantációjáról. Gordon, G. B. és mtsai (Dep. Pediat., Pathol. and Microbiol., Internal Med., Univ. of Nebraska Med. Center, Omaha, USA): Blood, 1992, 80, 2938.

A peripheriás T-sejtes lymphoma (PTCL) a leggyakoribb a felnőttkorban előforduló T-sejtes lymphomák között az USA-ban és a non-Hodgkin lymphomáknak mintegy 10–20%-át teszi ki, a gyermekkorban viszont elég ritka. A négy éves túlélés a különböző polychemoterapiás protokollok és a sugárkezelés hatására sem haladja meg a 20%-ot, de csontvelő transzplantációval a betegek 35–55%-ában lényegesen meghosszabbítható. Erről a kérdéssel elég sok tanulmányt publikáltak, de gyermekekről és serdülőkorúakról csak elvétve találunk az irodalomban adatokat.

A szerzők régebben elkezdett vizsgálataik folytatásaképpen 1988–92 között további 9 esettel bővítették tapasztalataikat, melyekről részletesen beszámolnak. A 9 fiatalok átlagos életkora 6 és fél év volt; ezeket a betegség stádiuma, morfológiai kritériumok és immunfenotípus alapján osztályozták, figyelembe véve a nyirokcsomók nagyságát, valamint a bőrelváltozásokat. A csontvelő átültetés előtt végzett kombinált kezelés thiotepa + VP-16 + teljes test besugárzásból állott, melynek rendszerint a második remissziójában végezték el a transzplantációt. A beavatkozás után 25 hónappal egyetlen eset kivételével mindenki tünetmentes maradt, ami 89% relapsusmentes periódusnak felel meg. A kombinált kezelés egyetlen szövödménye a mucositis csak egy gyermekben okozott súlyos szövödményt, akit intubálni kellett, viszont a többinél ilyen beavatkozásra nem került sor. Másfajta mellékhatásokat, beleértve a vérképzőszervek toxikus károsodását is, nem találtak. Jó prognózisa utalt a CD30 antigén is, amit 8 betegben tudtak kimutatni. Mindebből arra következtetnek, hogy a thio-TEPA és a teljes test besugárzás akár VP-16-tal, akár nélkül, az eddigi leghatásosabb gyógymód, amit csontvelőátültetés előtt végeznek.

Bán András dr.

A tüdő primer Hodgkin-kórja. Anchisi, S., Pugin, P., Baur, A. (Serv. d'hématol., Clin. Méd. Hop. Cantonal, Fribourg, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1993, 123, 65.

A szerzők egy 16 éves lány esetét ismertetik, akinél mellkas rtg alkalmával mindkét oldalon göcös jellegű infiltrátumokat fedeztek fel a tüdőkből. Panaszai közül meg kell említeni a mintegy 3 hónapos viszketó érzést, de sem láza, sem éjjeli izzadása, vagy testsúlycsökkenése nem volt. Vizsgálati leletei közül a mérsékelten emelkedett vvs. süllyedés — 39 mm/óra — és a vérképben talált 14%-os eosinophilia érdemel említést. A tüdő-elváltozást a CT vizsgálat is megerősítette; nagyobb nyirokcsomókat nem találtak sem intra-, sem extrapulmonalis. Sem a transbronchialis tübiopszia, sem a mediastinoscopia alkalmával eltávolított tüdőréz nem volt diagnosztikus. A májbiopsziás vizsgálat is negatív volt. Thoracotomia történt, melynek során az eltávo-

lított tüdőszövet vizsgálata után derült ki, hogy Hodgkin kór nodularsclerosis formájáról van szó, kötőszövet szaporulattal.

Az irodalomban eddig 64 hasonló eset ismertettek; ezt az esetet ritka előfordulása miatt tartották közlésre érdemesnek, mivel 1470 eset közül mindössze egy fordult elő, ahol a folyamat csak a tüdőkre korlátozódott. Az eddigi esetekből azonban nem lehetett egyértelműen a prognózisa és a megfelelő terápiára következtetni. A leggyakoribb két tünet a mellkasi fájdalom és a dyspnoe. Szövettanilag a nodularsclerosis és a kevertsejtes forma a leggyakoribb, klinikailag kb. 30%-ban B tünetek észlelhetők. Prognózisa hasonló a lymphocyta-depletiós formához. A beteg egyébként 6 ABVD kúra után 26 hónappal teljesen panasz- és tünetmentes.

Bán András dr.

A terhességi thrombocytopenia pathogenesis és terápiája. MacCrae, K. R., Samuels, P., Schreiber, A. D. (Dep. Med. Pathol. and Lab. Med. and Obst. and Gynecol., Univ. Pennsylvania, School of Med., PA, USA): Blood, 1992, 80, 2697.

A vérsajtautomaták elterjedtségének köszönhetően egyre több terhességi thrombocytopeniát sikerül diagnosztizálni, melyeknek főbb típusait a szerzők igen részletes kritikai tanulmányban ismertetik.

Leggyakoribb az *idiopathiás thrombocytopeniás purpura — ITP* — ami az első és második trimesterben fordul elő a legtöbbször, 10 000 terhességre számítva 1–2 eset. Pathomechanizmusát néhány kitűnő közleményben már régen összefoglalták, amit az újabb vizsgálatok egyértelműen megerősítettek: a thrombocytaellenes antitestek felismerik a thrombocyta-felszín meghatározott epitopjait, amihez a glykoprotein IIb/IIIa és az Ib/IX komplexek is hozzátartoznak, de amellett a komplementet is aktiválják. Az ellenanyagokkal fedett thrombocyták (thro.) a RES makrophagok Fc-gamma receptoraihoz kötődnek és elpusztulnak. ITP-ben ez 90%-ban kimutatható. Erre a gyanút nemcsak a thrombocytopenia, hanem a vérlemezkék nagyobb térfogata és a megakaryocyták enyhe megsaporodása is terelheti. Ha gyanú van rá, ki kell szűrni a gyógyszeres formákat és a HIV-asszociált thrombocytopeniát. Az anyában kimutatható kórkép azonban a magzatban is megtalálható, mivel a maternalis thrombocyta-reaktív IgG bekerül a magzati vérkeringésbe, és teljesen hasonló mechanizmus útján károsítja a thr.-kat. Ezeknek az eseteknek az aránya viszonylag magas, 15,65%, de nem súlyos akkor, ha a thrombocytopenia mérsékelt, viszont ha 50 000/μl alatt van, akkor különböző vérzések, elsősorban agyvérzés, potenciális kockázatával kell számolni. Ha az első terhesség alkalmával az újszülött egészséges, akkor nem valószínű, hogy a második vagy a továbbiakban, ITP-t kapnak. Újabb egészségesnek tűnő szülő nőkben enyhe thrombocyto-

peniát találtak ITP-re utaló anamnesis nélkül; ez a forma a pseudo-ITP, a gesztációs vagy incidentális thrombocytopenia, aminek a pathogenesise nem világos, thro. aszociált antitestek csak elvétve mutathatók ki, amivel az ITP-től elkülöníthető.

A leggyakoribb szövődmény a terhességi a praeklampsia (p. ekl.), ami jelentősen növeli az anyai és magzati mortalitást, primiparákban és a terhesség harmadik trimeszterében; ezeknek a betegeknek a 15–50%-ában is található thrombocytopenia, aminek pathogenesisében a placentató zavar teremt olyan állapotot, hogy megfelelő mennyiségű vér nem jut se a placentába, se a foetusba. Ezzel a gesztációs haemodynamika egyensúlyzavara áll elő, a PGI₂ és PGE₂ csökkenésével, a TXA₂ és PGF_{2α}-szint növekedésével, ami az uteroplacentaris vérellátás zavarát váltja ki, és a thro.-kat is aktiválja. Ez az állapot a beteg immunstatusát is megváltoztatja: laminin, kollagén, endothelsejt-ellenes és simaizom-ellenes antitesteket tudtak kimutatni, akárcsak thro.-aszociált IgG-t. A csontvelő igyekszik ezt az állapotot kompenzálni a megakaryocyták számának a növelésével, amit a nagyobb thrombocyták jeleznek a peripherián. Az alvadási faktoroknak és a fibrinolyticus rendszernek az aktiválása bizonyos esetekben *intravasculáris disseminált coagulációt* vált ki, de ennek klinikailag manifeszt formája csak a legsúlyosabb p. ekl.-ban fordul elő. Csökken az *antithrombin-III* komplex, melynek kimutatása diagnosztikus, ugyanez a helyzet a *C-proteinnel* is. Nem lenne teljes a kép, ha nem említünk a *Willebrand faktort* és a *VIII-as faktort*, ami a vWf/VIIIc arány csökkenésében mutatkozik meg, de mindezek ellenére ma sincs olyan megbízható klinikai-laboratóriumi tünet, amivel a p. ekl.-t biztosan meg lehetne állapítani.

A *HELL-szindrómát* először 1975-ben írták le; ez a p. ekl. egyik variánsának tekinthető. Az elnevezés egy tünetegyüttesre utal, amiben mikroangiopathiás haemol. anaemia, emelkedett se. bilirubin, LDH és SGOT, végül thrombocytopenia mutatható ki. A magas vérnyomás és a proteinuria rendszerint hiányzik vagy nagyon enyhe; ezzel lehet a p. ekl.-től elkülöníteni. A thrombocytaszám rendszerint 50 000/μl alatt van; 25 évesnél idősebb primiparákban fordul elő, könnyen összetéveszthető vírus-hepatitissel, gastroenteritissel, pyelonephritissel és cholecystitissel, de meghatározó a thrombocytopenia.

A *thrombotikus thrombocytopeniás purpurának* — TTP — a tünetei közül az idegrendszeri szövődményeket kell figyelembe venni. A vesefunkció romlása kb. 40%-ban észlelhető, mikroangiopathiás haemol. anaemia és proteinuria mellett. Pathophysiológiája ennek a kórképnek sincsen felderítve; az endothelsejt PGI₂ szintézisének a zavar, thro.aggregáló faktorok, endothel sejtellenes-antitestek, vWF multimerek azok, amelyek TTP-re disponálnak. A prognózis a plazmatranszfúziós kezelés előtt igen rossz volt, ezzel azonban mind az anyai, mind a magzati mortalitást lényegesen sikerült redukálni.

A *haemolytikus uraemiás szindróma* sok szempontból hasonlít a TTP-hez de a thrombocytopenia kisebb fokú. A veseműködés azonban gyakrabban romlik, és a folyamat 15–25%-ban chronicussá válik. A kórkép a szülés után 24–48 órával is bekövetkezhet, és amikor felismerik, már a malignus nephrosclerosis típusos tünetei figyelhetők meg. Az anyai mortalitás magasabb mint TTP-ben, mintegy 58%.

A thrombocytopenia egyéb okai közül megemlíti a *SLE-t*, különböző *gyógyszerek formákat*, a *vWillebrand-kórt*, a *DIC-et* és a *May-Hegglin anomáliát*. A *HIV-asszociált thrombocytopeniát* mind komolyabban kell tekintetbe venni.

A terhességi thrombocytopenia kezelésében elengedhetetlen a kollaboráció a szülész, a haematológus és a laboratóriumi orvos között. Kiemelkedő szerepe van az anamnesisnek; független-e a thrombocytopenia a terhességtől, vagy csak ez alatt fejlődött ki, milyenek voltak az előző szülések? Nem vérzett-e tartósan pl. episiotomia után, továbbá milyen szövődmények kísérték az előző születeket — p.ekl. és HELLSy., HIV fertőzöttség továbbá az újszülött vérzékenysége. Minden terhésnél kötelező a teljes vérkép vizsgálata egyéb laboratóriumi vizsgálatokkal kiegészítve, és talán a legfontosabb annak az eldöntése, hogy miképpen történjék maga a szülés, per vias naturales, vagy sectio caesarea útján. Ha epidurális érzéstelenítésre kerül sor, akkor ez veszély nélkül végezhető 50 000–150 000/μl-es thrombocytaszám esetében, de ha ez alatt van, tanácsos thr. transzfúziót adni.

Az ITP kezelése nem különbözik a nem terheseiktől, ma is tanácsos prednisolonnal elkezdeni, és ha eredménytelen, akkor iv. gamma-globulinnal folytatni, melynek adagja 2 gm/kg 2–5 napon át. Ha ezek után sincs eredmény, újabb steroid lökés javasolt, más készítményekkel és nagyobb adaggal. Splenectomiát nem tanácsos a második harmad előtt végezteni és csak akkor, ha minden gyógyszeres terapia eredménytelen. Az anyával szemben az újszülött kezelése még nehezebb, hiszen a cél az, hogy életképesen jöjjön a világra, és emiatt a szülés időpontjának a rögzítése nagyon fontos. A rizikó nem nagy, ha az anya thrombocytaszám csak mérsékelten csökkent, kb. 75 000/μl a határ, ha efelett van, akkor tovább lehet várni, ha kevesebb, akkor a kockázat nagyobb, ilyenkor feltétlenül szükséges thrombocyt-transzfúziók adása.

TTP-ben és haemol. uraemiás szindrómában megerősítették a plazmainfúziók, sz. e. a plazmacserre jó effektusát, amit ki lehet egészíteni aspirinnel és dipiridamollal. Heparinról és thrombocyt aggregáció gátlókról még nem alakult ki egyöntetű vélemény. Prostacyclin, vincristin pozitív terápiás effektusa nem bizonyított haemol. uraemiás szindrómában, és itt a plazmatherapia és a plazmacserre sem olyan hatásos, mint TTP-ben.

[Ref.: A közlemény tulajdonképpen egy jól szerkesztett összefoglaló tanulmány, aminek az olvasásakor, úgy gondolom, jogosan vetődik fel az a gondolat, mely sze-

rint a terhes gondozási könyvben a haemoglobin és haematokrit meghatározáson kívül a thrombocyták, de a fehérvérsejtek és a kvalitatív vérkép értékeit is fel kellene tüntetni.]

Bán András dr.

A leukaemiás sejtek autonom proliferációja in vitro, mint a felnőttkori akut myeloid leukaemia prognózisát befolyásoló tényező. Löwenberg, B. és mtsai (Daniel den Hoed Cancer Center and Erasmus University, Rotterdam, Hollandia): N. Eng. J. Med., 1993, 328, 614.

A leukemogenezis olyan szakaszos folyamat, amiben meghatározó szerepe van a sejtzaporodásnak és differenciálódásnak, melyek közül az előbbi éppen a kóros sejtek sajátosága; ennek következménye az akut myeloid leukaemiás sejtek — AML — különböző fokú proliferációja (GM-CSF, M-CSF, G-CSF, továbbá az IL-1, IL-6, tumornekrózis faktor, melyek megfelelő koncentrációban biológiailag aktív peptidok). A sejtek autokrin mechanizmus révén alaposan meg tudják kinetikájukat változtatni, amiből az a következtetés vonható le, hogy az akut leukaemia biológiáját autonóm mechanizmus szabályozza. Ennek a mértékét a DNA szintézis mérésével lehet serumentes sejt kultúrában megállapítani. A szerzők 1981–1990 között 114 AML-ás beteget vizsgáltak, akiknek a zöme a FAB klasszifikáció szerint az M₁₋₂ és M₄₋₅ csoportba tartozott és akik közül 91-en részesültek indukciós kezelésben, daunorubicint és cytarabint tartalmazó protokollokkal. A komplett remisszió (CR) kritériumai az alábbiak voltak: < 5% blast a peripheriás vérképben, < 10% a csontvelőben, továbbá < 15 000/μl granulocytá és > 100 000/μl thrombocytá.

A proliferációs aktivitás mértékét tritiummal jelzett thymidin incorporációjának a mértéke alapján a histogramokban tüntették fel három csoportban: alacsony, közepes és nagyfokú. A betegek közül az első csoportba 37, a másodikban 39, a harmadikba 38 beteg tartozott. Ami az egyes formákra vonatkozik, azokból az derült ki, hogy az M₄₋₅ blastoké lényegesen nagyobbfokú volt mint az M₁₋₂-es sejteké. Nem látták összefüggést a thymidin incorporatio mértéke és az életkor, a nem, a fvs. szám, a vérkép és a csontvelő blast-sejtek aránya és a cytogenetikai eltérések között. A 3 éves túlélési lehetőség az alacsony fokozatú csoportban 36%, a nagyfokúban mindössze 3% volt. Különösen kedvezőtlen volt a magas életkor az utóbbi csoportban, de egy-egyében is.

Kemoterápiában részesült 91 beteg közül CR-ba jutott az első csoport betegeinek a 68%-a, akiknek a fele nem jutott relapszuba; ezzel szemben a nagyfokú aktivitású csoportban a kezelés ellenére is csak 11%-os CR-ot észleltek. A különböző terápiás protokollok egyik csoportban sem be-

folyásolták a betegek túlélésének az időtartamát. A középső csoportban mindez a várhatóan megfelelő mértékben változott, vagyis az alacsony és nagyfokú proliferáció között maradt. Az AML-ás sejtek proliferációja általában exogén haemopoetikus faktorok serkentő hatásának tudható be, amellyel, hogy a sejtek ezen képessége gyakorlatilag nem változik, hiszen ezután is folyamatosan termelik a saját növekedésüket meghatározó különböző anyagokat. Az autonóm aktiválás meghatározásának a fontossága prognosztikai szempontból is lényeges, mert ezt a különböző kemoterápiás szerek nem befolyásolják lényegesen és ez lehet a magyarázata a gyógyszerrezisztenciának is, legalábbis részlegesen.

Komplex kérdés, hogy a nagyfokú proliferáció miért jár együtt kedvezőtlen klinikai lefolyással? Itt számításba kell venni lokális stimuláló faktoroknak az eredeti sejtek expanziójára kifejtett hatását, amivel az alacsonyabb CR-k száma is megmagyarázható.

Az utóbbi években több faktor prognosztikai jelentőségét ismerték fel pl. a megváltozott mutációkat, melyek későbbiekben már nem változnak, meg a cytogenetikai eltéréseket melyek ugyancsak fontosak a prognózis megítélésében. Az autonóm proliferáció ismerete tehát nemcsak új, hanem biológiailag is fontos prognosztizátor.

Bán András dr.

Chronicus myeloid leukaemiás betegek visszaesésének a korai kimutatása csontvelő-transzplantáció után. Lion, T. és mtsai (Children's Cancer Res. Inst., St. Anna Kinderhospital and I. Dep. Med., Univ. of Vienna, Ausztria): Lancet, 1993, 341, 275.

A csontvelő-transzplantáció (Csv. trpl.) a legalkalmasabb módszerek egyike a chr. myeloid leukaemia (CML) kezelésében, viszont nem képes minden reziduális leukaemiás sejtet elpusztítani. A közölt vizsgálatoknak volt a célja, hogy olyan érzékeny módszert ismertessen, amivel a közeli vagy távoli prognózis egyaránt megjósolható. A *qualitativ polymerase láncreakció* olyan eljárás, amivel 10^6 normális sejt közül, akár egyetlen leukaemiás sejt is felismerhető. Alapja a *bcr/abl* fúzió kimutatása. A transzlokáció pathogenetikai jelentőségét ezen folyamat kapcsán észlelhető onkogén aktivitásában látják. A transzlokálódó 9q szakasz *abl-t*, azaz egy olyan proto-onkogént tartalmaz, ami az *Ableson* egérleukaemia-vírus celluláris homológja. Az *abl-gén* a 22q egy meghatározott szakaszához a *break cluster region*-hoz — *bcr* — illeszkedik. Az így keletkezett *bcr/abl* fúziós gén az általa kódolt tyrosin-kinase aktivitással rendelkező fehérje termelést indítja

el, ami a transzformálódó gének egy jellemző formája. Erre alkalmas a *polymerase-láncreakció-mRNA* expresszivitásának a mérése, amivel ez akkor is felismerhető, ha a beteg teljes klinikai és cytogenetikai remisszióban van.

A szerzők átlagosan 37 hónapig (3–106 hónap) 28 Ph⁺ poz. CML beteg sorsát követték akik közül 26 nem-T-sejt-depleció allogen csv. trpl.-ban részesült, kettő viszont szingén donortól kapott csontvelőt. A betegek nagyobb részét a chr. fázisban, 4-et az akcelerált szakban, 2-t pedig blastos krízisben transzplantálták. Kétlépcsős PCR vizsgálattal 350 vér és csontvelő analízis történt, így egy betegre átlagosan 13 jutott. Fúziós sejteket 18 esetben ugyan ki lehetett mutatni, de ezeknek a száma olyan alacsony volt, hogy gyakorlatilag tartós remissziót prognosztizált. Valóban a 3–106 hónapig tartó ellenőrzés alkalmával a tartós remisszió bizonyosságot nyert. Azokban a betegekben viszont, ahol a proliferáló klón mértéke egy bizonyos értéken túl volt, ott később mindenkinél klinikai relapszus alakult ki, tehát ezt a folyamatot jó előre meg lehetett mondani. A relapszus átlagosan 8 hónapon belül jött létre. A folyamatot talán *polymerase-láncreakció-relapszusnak* nevezték el, de ahhoz, hogy ez egyértelmű legyen legalább három egymásutáni pozitív leletre volt szükség, amivel ki lehetett zárni az ún. átmeneti gén-relapszust. A visszaesés korai felismerése lehetővé teszi a racionális immunterápiát, amivel az akkor még kevés tumorsejt elpusztítható.

Bán András dr.

Lóbab mint akut haemolytikus anaemia kiváltója. Riepl, R. L. és mtsai (Medizinische Klinik des Klinikums Innenstadt der Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 932.

Egy 17 éves jó általános állapotban lévő görög ifjú bőre és sclerái besárgultak, vizelete sötét lett és gyengének érezte magát. Széklete normális színű, bőre nem viszket. Vér-, máj- és epeútbetegségről nem tud. Vért nem kapott. Családja egészséges. Eddig sárgasága nem fordult elő. Vírus-hepatitist tételeztek fel, de felmerült a haemolytikus anaemia lehetősége is.

Normális határon belül voltak az erythrocyta-indexek, a szérumban az elektrolit és a retenciós értékek, a tranzamináz és a cholesterolin paraméterek, alvadási idő, C3, C4, vas, ferritin, B₁₂-vitamin, folsav és a Hb-elektrophoresis. Negatívnak bizonyult a Coombs-teszt, a hepatitisz-szerológia és az antinuclearis teszt. Kórosan csökkent a Hb-koncentráció, a vörteszám és a haptoglobin. Kórosan emelkedtek a LDH és a bilirubin szintek. A vizeletben kétszeresen

pozitív volt a bilirubin és egyszerűen az ubg.

Célzott anamnézissel kiderült, hogy a beteg a sárgasága előtt 2–3 nappal lóbabot evett. A glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz (G-6-PD) aktivitás teljesen hiányzott a vörteszeteiből, amely bizonyította a favizmus okozta akut haemolytikus anaemia kóriszméjét.

Tüneti kezelésre a laboratóriumi értékek egy héten belül rendeződtek és a beteg panaszmentesen távozott.

A vírus-hepatitis gyanúját a normális májenzim-aktivitások és a negatív hepatitisz-szerológia elvetették. Gyógyszer okozta haemolysis is kizárható volt. Immunológiai ok (autoimmun-haemolysis) vagy az erythrocyták alak eltérése, pl. sphaerocytosis is kirekeszthető volt. A beteg görög eredete terelte a figyelmet a Földközi-tenger vidéki haemolytikus anaemiára, thalassaemiára és favizmusra. Előbbi ellen szólt a normális vörtestalak és Hb-elektrophoresis. A lóbab (*Vicia faba*) kóros szerepét a vörtestek G-6-PD-aktivitásának a teljes hiánya bizonyította.

A favizmus X kromoszómához kötött recesszív öröklődik, és férfiakban okoz körtüneteket. Az északeurópai fehérek között 0,1% alatt van a gyakorisága, a görögök között 18%.

Elégtelen G-6-PD-aktivitás esetén bármely életkorban felléphet akut haemolysis-syndroma.

Gyakoribb kiváltó okok gyógyszerek, pl. nalidixinsav, nitrofurantoin, niridazol, primaquin, sulfamethazol, sulfasalazin. A haemolysis 1–3 nap múlva kezdődik hasfájás és sötét vizelet kíséretében. A Hb-koncentráció erősen csökken és Heinz-testecskék jelennek meg. A lóbab fogyasztása utáni 1–2. nap, néha órákon belül lép fel haemolysis shock-veszéllyel. Infekciók, pl. pneumonia, typhus is okozhatnak haemolysist.

A haemolysis pontos mechanizmusa ismeretlen. A G-6-PD, az oxidatív pentóz-foszfát-ciklus kulcsenzime a G-6-P-t oxidálja, és NADPH-t termel. Utóbbi a glutathion redukáz koenzim glutathionná (GSH) redukálja az oxidált glutathiont (GSSG), a GSH pedig meggátolja az oxigén okozta oxidációs károsodást a Hb-ban és a sejtmembránban.

Egyes gyógyszerek erősen oxidatív hidrogénperoxid képződést váltanak ki, amelyet NADPH hiányában a GSH képtelen teljesen redukálni. Infekciókban is H₂O₂ hozza létre a haemolysist, ha a fagocitákban keletkező H₂O₂ tökéletlenül redukálódik. Favizmusban a lóbab egyik anyaga inaktiválja a redukált glutathiont, amely NADPH hiányában nem képes regenerálódni.

Kollár Lajos dr.

MUCOPRONT



*Már
bizonyított!*

ΜΟΥΚΟΠΡΟΝΤ

ΠΥΡΑΓΟΡΑΣ

MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószorrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLEKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkütiés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYARTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország



Magyarországi képviselő:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel: 06-60-321-992



LAEVOLAC®

Hatékony készítmény mellékhatások nélkül

A DYSSBAKTERIÁTÓL AZ EUBIOSISIG

A laktulóz változatlan állapotban kerül
a vastagbélbe

Cukorbontó csírák hatására kismolekulasúlyú savak
(főleg tejsav) képződnek

A béltartalom savanyú vegyhatásúvá válik
(elsősorban a tejsav hatására)

A foszfátok
és más sók
felszívódása
fokozódik

A rothasztó
baktériumok
szaporodása
lelassul,
a bifidus-flóra
fejlődése
gyorsabbá válik
(eubiosis)

Az ammóniák
nem
reszorbeálódó
ammóniumionná
alakul át

Fokozódik
az ozmotikus nyomás

Fokozódnak
a bélmozgások

Puhábbá
válnak
a széklet
állománya

A béltartalom felsorolt jellegzetes változásának
következményei:

Elhúzódo székrekedés esetén szabályossá válik
a bélműködés

A bélben történő ammóniakképzés, ill. felszívódás
gátlása a máj méregtelenítő tevékenységét támogatja

A bélflóra normálissá válik (ha korábban
dysbakteriosis volt a betegnek)

A salmonella-ürítés tartama rövidebbé válik



Laevolac

Gyártja:

LAEVOSAN-GESELLSCHAFT m.b.H.
A-4020 LINZ, Austria

Megrendelhető:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.
2100 Gödöllő, Táncsics M. út 82. Telefon: (28) 330-037.

Információ: LAEVOSAN KFT. 1025 Bp. Törökvész út 65/B II. 9. Telefon/fax: 11-69-300.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

1. BUDAPEST: Újpesti Városi Kórház, tel.: 169-3297; 169-0666
2. KECSKEMÉT: „Hollós József” Kórház, tel.: 06/76/320-488
3. SZEGED: SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék, tel.: 06/62/321-222
4. KAPOSVÁR: „Kaposi Mór” Kórház, tel.: 06/82/11-511
5. OROSHÁZA: Városi Önkormányzat Kórháza, tel.: 06/68/11-166
6. DEBRECEN: DOTE Urológiai Klinika és Megyei Kórház, tel.: 06/52/13-279, 06/52/13-555
7. GYULA: „Pándy Kálmán” Kórház, tel.: 06/66/361-833
8. SZOMBATHELY: „Markusovszky” Kórház, tel.: 06/94/11-542
9. GYŐR: „Petz Aladár” Megyei Kórház, tel.: 06/96/18-244
10. VESZPRÉM: „Csolnoky Ferenc” Megyei Kórház, tel.: 06/80/20-211
11. BAJA: Bajai Városi Kórház, tel.: 06/79/22-233
12. EGER: „Markhot Ferenc” Kórház, tel.: 06/36/311-422
13. SZOLNOK: „Hetényi Géza” Kórház, tel.: 06/56/341-111
14. PÉCS: POTE Urológiai Klinika, tel.: 06/72/12-860
15. DOMBÓVÁR: Dombóvári Városi Kórház, tel.: 06/74/65-844
16. SOPRON: Soproni Városi Kórház, tel.: 06/99/12-120

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: BUDAPESTEN az ERZSÉBET (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik, tel.: 122-3457; 1215-215, fax: 122-9460

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1126 Budapest, Margaréta út 7. III/3. tel.: 155-1503, fax: 155-1503

A Springer Hungarica Kiadó és a Rolicare Egészségügyi Rt. közös szervezésében:

Perioperatív kockázatok

címmel indul 3 napos tanfolyam

Fő témája: az operálhatóság fogalma, előrejelezhetősége, a különböző szervrendszerek megbetegedései és a perioperatív szövődmények összefüggései, a perioperatív kivizsgálás és előkészítés optimalizálása.

A tanfolyam vezetői:

Prof. Dr. Tekeres Miklós egy. tan. (POTE Aneszteziológiai Intézet)

Dr. Gesztesi Tamás ov. főorvos (Szekszárd, TM kórház)

Részletes tematika:

1. nap:

1993. nov. 18. (csütörtök) 9—15 óráig

Bevezetés (2 óra)

Dr. Gesztesi Tamás ov. főorvos

Prof. Dr. Tekeres Miklós egy. tan.

Kardiológia 1. (3 óra)

Dr. Gesztesi Tamás

Dr. Barankay András (München) ov. főorvos

Prof. Dr. Tekeres Miklós egy. tan.

Hemostasis (1 óra)

Dr. Blaskó György főorvos

Kardiológia 2. (1 óra)

Dr. Gesztesi Tamás ov. főorvos

Neuropszichiátria (1 óra)

Dr. Dóczy Tamás egy. tan.

Hematológia (1 óra)

Dr. Bárdosi László egy. adj.

Hepatológia (1 óra)

Prof. Dr. Fehér János egy. tan.

Dr. Lengyel Gabriella egy. adj.

2. nap:

1993. nov. 19. (péntek) 9—16 óráig

Pulmonológia (3 óra)

Dr. Péntes István egy. tan.

3. nap:

1993. nov. 20. (szombat) 8—13 óráig

Immunológia—infectio (2 óra)

Dr. Varga Péter ny. ov. főorvos

Anyagcserebetegségek (1 óra)

Dr. Dárday Ernő ov. főorvos

Gasztroenterológia

Dr. Dárday Ernő ov. főorvos

Tanfolyamzárás, értékelés

A tanfolyamon részt vevő hallgatók bizonyítványt kapnak. A következők részvételét várjuk főként: háziorvosok, belgyógyászok, sebészek, aneszteziológusok, intenzív terápiát folytató orvosok.

A tanfolyam helye: Springer Hungarica Kiadó II. em. előadó

Jelentkezés: Vörös Józsefné, SH Kiadó

1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5569

Fax: 251-5973

A tanfolyam díja: 10 000 Ft

A három nap alatt kávé, üdítőt, szendvicseket tudunk biztosítani. Szállásról minden résztvevő maga gondoskodik.

Jelentkezési lap

Alulírott jelentkezem a „Perioperatív kockázatok” című tanfolyamra.

Név: _____

Cím: _____

Munkahely/tel.: _____

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. november 15-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Szebenyi B., Bálint G., Fazakas L., Domján J. (ORFI — Margit Kórház): Dyalysis okozta arthropathia

A Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság Tudományos Konferenciát szervez 1993. november 30-án 9.00 órától a Központi Honvédkórház tanácstermében (Budapest, XIII. Róbert Károly krt. 44.) „A katasztrófák következményeinek felszámolásában való együttműködés kérdései” címmel.

Minden érdeklődőt szeretettel vár a Szervező Bizottság. A rendezvényen való megjelenés nincs feltételhez kötve.

Felvilágosítást ad: Dr. Szendresi István titkár. Tel.: 129-1645.

Levélcím: Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság 1387 Budapest, Pf. 50.

Budapesti Őszi Infektológiai Napok (kórházi infekciók korszerű kezelése)

a Magyar Kemoterápiás Társaság, Magyar Infektológus Társaság és az MSD közös szervezésében

Helyszín: Villányi Úti Konferenciaközpont, 1114 Budapest, Villányi út 11-13.

Intenzív Terápia 1993. november 20. 11.00-14.00

11.00 Megnyitó. Dr. Szilágyi Attila (MSD), Dr. Ludwig Endre (Péterfy Kh.)

11.10 A baktériumok antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája, magyarországi adatok. Dr. Bán Éva (Szt. László Kh.)

11.50 A szepszis szindróma pathomechanizmusa és terápiás megközelítése. Dr. Szalka András (Szt. László Kh.)

12.35 Kávészünet.

13.05 Antibiotikus profilaxis az intenzív betegellátásban. Dr. Magyar Tamás (Péterfy Kh.)

13.25 A szepszis empirikus antimikrobás kezelése. Dr. Ludwig Endre (Péterfy Kh.)

14.10 Intravaszkuláris kanülökkel összefüggő fertőzések. Dr. Prinz Gyula (Szt. László Kh.)

14.20 Cost-Benefit-antimikrobás kezelés. Dr. Szilágyi Attila (MSD).

Moderátor: Dr. Csepregi Gyula (Országos Traumatológiai Intézet)

A magyar Pszichiátriai Társaság Zeneterápiás Szekciója, a Budapest Főváros Terézvárosi Polgármesteri Hivatal egészségügyi szakigazgatási szerve és a Magyar Kalobiotikai Társaság 1993. november 19-én 10.30

órától rendez a 7. Zeneterápiás Konzultációs Napot Erkel Ferenc halálának 100. évfordulója alkalmából Budapest, VI., Eötvös u. 3. alatt.

Megnyitó: Konta Ildikó dr., elnök
Üdvözlés: Kovács Dezsőné, Kossuth-díjas elnök

Üléselelnök: Vértes László dr., főtítkár
Bevezető előadások:

Konta Ildikó dr.: Esztétika a terápiában
Vértes László dr.: Erkel Ferenc és a Terézváros; Erkel Ferenc budapesti és nem fővárosi emlékeiből; Zeneterápia a Nemzetközi Psychogeriatrici Társaság berlini, 6. Nemzetközi Kongresszusán; Zeneterápia az esseni „Gerontopszichoszomatika 2. Nemzetközi Kongresszusán”-n; Zeneterápia az Esseni Egyetem Pszichiátriai Klinikáján (tanulmányút beszámolója)

„A zeneterápia jelene és jövője” — beszélgetés, vezeti és zárót mond: Konta Ildikó dr.

Orvosi rendelő az V. ker. Váci utcában kiadód.

Tel.: 163-6029 (este)

EAV a Völl-féle módszer tökéletesíti, kiegészíti a nyugati medicina, az akupunktúra diagnosztikus és terápiás lehetőségeit, oki diagnózist eredményez, prophylaxist, individualis allopatias és homeopatiás kezelést, folyamatos állapotfelmérést tesz lehetővé a szervezet energetikájának vizsgálatával. Az eredeti Völl-Pitterling (dr. Völl által tesztelt) készülékek (a hordozhatóval a computeres 3000 ampullás gyógyszerselektálással rendelkező) megrendelhetők a Medic Poliklinikán 1078 Budapest VII., Marek József u. 31. címen. Tel.: 142 59 13

A Nemzetközi Völl Intézet tagjai dr. Völl közvetlen munkatársai által tartandó előadássorozatra ugyanitt lehet jelentkezni.

A Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorháza és a Magyar Urológusok Társasága a Gyermekurologiai-Sebészeti Osztály fennállásának 20. évfordulója alkalmából tudományos ülést és szakmai kiállítását rendez 1993. november 19-én 13.00 órakor.

A tudományos ülés helye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömb

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem 1993. november 15-én tartandó tudományos ülésére.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra.

Program:

Szabó Gyula, Tóth Gyula, Szántó Ildikó

(POTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika): Protetikai alapanyagok vízfelvétele és vízoldékonysága (10 perc).

Trinn Csilla, Tassi Dóra, Sonkodi Sándor, Nagy Judit (POTE II. Belgyógyászati Klinika): Vékony glomerularis basalis membrán syndroma (20 perc).

Szűcs György, Új Mária (ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete): Enterális adenovírusok első kimutatása Magyarországon (15 perc).

Nádor Györgyi (POTE Radiológiai Klinika): Milyen információ várható a computer tomographiától agyhalál esetén? (10 perc).

A Fővárosi Nyíró Gyula Kórházban 1993. október 14-én adták át a Sebészeti Osztály részére az EUROCONSULT Alapítvány 36 000 Ft értékű ajándékát, a percután cholecystectomiához használatos szetthez kábelokat.

Molnár Erika az Alapítvány kuratoriumának elnöke kiemelte az Osztály jó hírét, tudományos munkásságukat, és a fiatal sebészek magas színvonalú támogatását. Dr. Szelezky Márton, az osztályvezető főorvos megköszönte az adományt, méltatta az Alapítvány tevékenységét, s biztosította a fiatal kollégákat, hogy szakmai fejlődésüket továbbra is szem előtt tartják.

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága 1993. november 25-én csütörtökön, 14 órakor „KOMPLEX ULTRAHANG DIAGNOSZTIKA A SZENT JÁNOS KÓRHÁZBAN” címmel, a kórház tantermében tudományos ülést rendez.

Üléselelnök: Dr. Demeter Jolán

Program:

1. Kovács Csilla dr., Székely György dr., Hári Katalin dr.:

Az ultrahang diagnosztika lehetősége és határai az acut pancreatitis korai és késői szövödményeinek felismerésében

2. Tóka Magdolna dr.:

Az ultrahang diagnosztika speciális területe az újszülöttek és csecsemők koponya ultrahangvizsgálata

3. Rózsa András dr., Entz László dr., Járányi Zsuzsa dr.:

Az arteria cerebri media keringésének ultrahangos monitorozása carotis rekonstruktív műtétek alatt

4. Adám Zsófia dr.:

A transoesophagealis echocardiographia diagnosztikus lehetőségei

5. Solymosi Diana dr., Demeter Jolán dr.:

Triplex scan: Új lehetőség az alsó végtagi mély vénás thrombosisok diagnosztikájában

6. Kovács András dr., Árpási Gábor dr.:

Az intrarectalis ultrahangvizsgálatok értéke a prostata megbetegedéseinek diagnosztikájában.

7. Koncz János dr., Újvári Elemér dr.:

A vaginális ultrahangvizsgálat szerepe a ciklus monitorizálásában és a kontrollált ovárium hyperstimulációban (IVF)

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet 125 éves jubileumi tudományos ülése 1993. november 26–27.

November 26. péntek délelőtt

10⁰⁰ Megnyitó Dr. VEÉR ANDRÁS főigazgató főorvos

11⁰⁰ Referátumok

Üléselnök: Dr. Frater Rózsa, Dr. Tringer László

Füredi János: A magyar pszichiátriai 25 éve

Halász Péter: Országos Epilepszia Centrum kialakulása az OPNI-ban

Bagdy Emőke, Szakács Ferenc: A lipóti pszichológia szerepe a hazai klinikai pszichológia fejlődésében

Bán Tamás: Összehasonlító diagnosztikai értékelés (CODE) rendszere

13⁰⁰ Göncz Árpád köztársasági elnök úr köszönti a tudományos ülés résztvevőit.

November 26. péntek délután

14³⁰ Előadások a pszichiátria témaköréből
Üléselnök: Dr. Füredi János, Dr. Kuncz Elemér

Kuncz Elemér: A pszichiátria és a jogszabályok változása

Horánszky Ottó: Schwartz Ferenc és fia, Ottó szerepe az OPNI elődjének megalakulásában és a magyar pszichiátria történetében

Gaszner Péter: A pszichofarmakológia fejlődése intézetünkben

Faludi Gábor: Generalizált szorongás gyógyszeres kezelése

Rihmer Zoltán, Baris J., Arató M.: Depresszió és öngyilkosság Magyarországon

Tariska Péter, Knolmayer J., Kiss É., Mészáros Á., Angyalosné Takó E., Baranyai Zs.: Memória Klinika: új speciális egység. Az első év tapasztalatai

Szabó Magda, Sónyi G.: A fertőzőbelosztály betegforgalmának dinamikus alakulása 15 éves retrospektív elemzés alapján

Györy Gábor, Varga Sz., Ferencz Cs.: Új betegellátási modell: az OPNI Belosztálya szubintenzív részlegének első másfél évtizede

Barsi Judit, Rihmer Z.: A kalciumcsatorna gátlók szerepe az affektív betegségek profilaxisában

16⁰⁰ Kávészünet

16¹⁵ Előadások folytatása

Üléselnökök: Dr. Gaszner Péter, Dr. Szabó Magda

Eisemann, Martin: Vulnerability modell in depression

Vrasti, Radu, Eisemann, M.: Familial alcoholism is a reliable diagnosis? Further research subtyping alcoholics by family history

Boguslaw, Habrat: Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) fluvoxamine in the treatment of alcoholism

Kardos György: Az alkoholizmus gyógyítható betegség?

Falkai P., Bogerts, B., Majtényi K., Müller, St.: A neuroleptikumok szövődmenyeként

jelentkezett tardív dyskinesia morfológiája és immunhisztokémiája

Kerekes Medárd Ferenc: Pszichiátriai ismeretek klasszikus erdélyi orvosi szakírók műveiben

Pető Zoltán: „Megmutatom szomorú világot...”

Horváth Szabolcs: Komplex terápiás módszerek a rehabilitáció szolgálatában

17²⁵ Videofilm (Gyógyító-Foglalkoztató Osztály)

17⁴⁵ Poszter-megbeszélés

Üléselnök: Dr. Környei Edith

Környei Edith, Siska É.: Alkoholos pszichózisok az 1980-as években a pszichiátriai felvételek tükrében

Kundra Olga, Bartók Gy., Sánta Zs.: Multimodális kiváltott vizsgálatok krónikus schizofrén betegeknél (VEP, LCAEP, BAEP)

Bartók György, Kundra O., Zádor Gy., Horváth Sz., Arató M., Bolla M., Sánta Zs.: Vizuális P300 vizsgálatok krónikus schizopheniában

Szabados Pál, Horváth A.: A Neurolepticus Malignus Syndroma és megelőzésének lehetőségei

Gábor S. Pál: A pánik-betegség nem kardialis formái

Szathmáry István, Tallós Imre: A CO₂ inhalációs teszt jelentősége a kardialis pánik szindróma differenciáldiagnosztikájában

Böröcz István: EEG és kognitív kiváltott válasz vizsgálatok pánikbetegségekben

Dulka Erika, Szathmáry István: A poszttraumás stressz szindrómáról eseteink tükrében

Hullám István, Gábor S. Pál: Prozac-kal szerzett tapasztalataink osztályunkon

Béla Árpád, Arató M., Perényi A.: L-deprenyl adjuvans kezelés hatékonysága a pszichiátriai rehabilitációban

Kappéter István: Az OIE munkaterápiás osztálya 1956-ban

Pajzs Zsuzsa, Solti Gyöngyi, Tunkl Erika: Intenzív terápiás módszerek gerontopszichiátriai alkalmazása

Molnár Gábor: A pszichoendokrinológia fejlődése

Guseo András: Psychoneuroimmunológia

Czimmermann Márton: Lipótmező erdélyi gyökerei

November 27. szombat délelőtt

9⁰⁰ Előadások a neurológia tárgyköréből
Üléselnök: Dr. Gallai Margit, Dr. Kárpáti Miklós

Kenéz József, Barsi P., Varga P.: Kontrasztos MR vizsgálatok Failed Back Surgery szindrómában

Kopa János: A döntően agykamrai vérzések típusai és kezelési lehetőségei

Komoly Sámuel: Remyelináció és glia differenciálódás; új perspektívák a sclerosis multiplex kutatásában és kezelésében

Nagy Zoltán: Post stroke dementia — post stroke depressio

Gerber Katalin, Bagdy György: Szerotonerg receptor altípusok szerepe az alvás szabályozásában

Miklóssy Judit: Alzheimer dementia

10³⁰ Kávészünet

10⁴⁵ Előadások folytatása

Üléselnök: Dr. Geréby György, dr. Györe Balázs

Leel-Össy Lóránt: A klinikai neuropathológia jelentősége

Majtényi Katalin: Lassú vírus betegségek és idegrendszer. 25 év változásai

Tutser Júlia: A centrális pontin myelinolysis immunhisztokémiai vizsgálata

Havas László, Majtényi K., Tutser J.: Morfológiai vizsgálatok alkoholos agykárosodásban — 25 év áttekintés

Majerszky Klára: Az elektromágneses tér hatása az emberi immunreaktivitásra

Olajos Béláné, Debreceni József: A Farmakokinetikai Laboratórium tevékenysége. Gyógyszermonitorozás, farmakokinetikai vizsgálatok

Gosztonyi György, Schmidt V., Zill, E., Schneider, V.: Az iv. drogabussz neuropathológiája

11⁴⁵ Poszter-megbeszélés

Üléselnök: Dr. Gallai Margit

Kulczycki, J., Kryst, T., Sobczyk, W., Pilkowska, E., Bochyska, A.: Changes in brain MR scanning in consecutive stages of subacute sclerosing panencephalitis

Schmidt—Sidor, B., Mierzewska, H., Szymanska, K., Janiak, A.: Progressive neuronal degeneration of childhood with liver disease (Alpers-Huttenlocher syndrome). A case report

Kowalewska-Kantecka, B., Kmita, G., Slugocki, Pr., Kwiatkowska, E.: Psychomotor development of preterm children. A longitudinal study

Békés Judit, Halász P., Cziroka Gy.: Orvostovábbképző Egyetem Neurológiai Tanszék és az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet I. Neurológiai Osztály — egy többfunkciós osztály munkája az Intézetben. Epilepsziához társuló problémák kezelése az Epicentrumban

Gallai Margit: Kóros mitochondriumok felnőttkori izombetegségekben

Siska Éva: Neurometabolikus betegségek morfológiai diagnosztikai lehetőségei az OPNI biopsziás központjában

Mázló Mária: Enzimhistochemiai vizsgálatok jelentősége a neuromuskuláris betegségek kórimzésében

Majerszky Klára, Kárpáti M., Mérei F. T., Mészáros I., Várallyay Gy.: Os odontoideum, traumás atlanto-axialis sublaxacio neurológiai tünetek nélkül. Spinofusio posterior

Majerszky K., Majtényi K.: Pszichiátriai körképek formájában jelentkező elülső középvonali agydaganatok

Kapocs Gábor, Katarova, Z., Szabó G., Káli G., Kis G., Komoly S.: „Stiff-Man” szindróma — egy új autoimmun betegség?

12⁰⁰ Ebédészünet

14³⁰ Előadások a klinikai pszichológia és pszichoterápia témaköréből

Üléselnök: Dr. Szakács Ferenc, Dr. Szege-di Márton

Bagdy Emőke, Safir E., Kóta H., Salgó, F.: A „Közös Rorschach Vizsgálat” (KRV). A teszt felhasználási lehetőségei
Szegedi Márton: Újabb törekvések az intelligenciatesztek standardizálásában
Bakó Tihamér: Ambuláns pszichoterápiás tevékenység Intézetünkben
Dobos Emőke: Pszichiáter-pszichológus terápiás kooperációja
Erdélyi Ildikó: A pszichodráma felhasználása a képzésben és továbbképzésben
Győri Ágnes, Kóta H., Safir E., Salgó, F.: A Rorschach próba alkalmazása és fejlesztése Intézetünkben
György Sándor: Az evés-zavarok kognitív-behaviorista megközelítése
 16⁰⁰ Kávészünet
 16¹⁵ Előadások folytatása
 Üléselelnők: *Dr. Bagdy Emőke, Dr. Safir Erika*
Liebner Anikó: A csoport-pszichoterápia akut, illetve rehabilitációs osztályon

Rigó Péter: Mítoszok őrzői Pszichózisok antropológiai vonatkozásai a pszichoterápia tükrében
Süle Ferenc: A valláslélektan jelentősége a pszichoterápiás munkában
Szakács Ferenc: Pszichológiai kutatások az elmúlt 25 évben
 17⁰⁰ Poszter-megbeszélés
 Üléselelnők: *Dr. Békés Judit*
Békés Judit: Pszichodiagnosztika és pszichoterápiás tevékenység neurológiai osztályon
Blümel Ferenc: Pszichiátriai szempontok a pszichoterápiás indikáció állításában
Bujdosó Gyöngy: Depressziós betegek hipnoterápiában megjelenő szimbólumai
Erdélyi A.: Neuropszichológiai Express. Diagnosztikai módszerek az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben
Körmeny Gy.: Földrengés Lipóton. Életképek az 1955 év végi és 1956 év elejei Li-

pótról, a betegek reagálásáról az 1956. januári földrengésre
Krékits József: A terápiás keretek és a páciens énhatárainak összefüggése borderline kliensek pszichoterápiája kapcsán
Matuzsinka Ferenc, Böröcz I., Tóth G.: Imaginációk és EEG
Sitku Valéria: Képek egy krónikus beteg rehabilitációját célzó komplex pszichoterápiából
Takács Gáspár, Jánosik J., Hubayné Muzsnay M., Fazekas M., Dávid T.: Addiktológiai terápiás közösség kezelési modellje

Könyvelés-Bér-TB-ügyintézésrel mérleg, adóbevallás-tanácsadás.
 Rácz Andrásné mérlegképes könyvelő, adótanácsadó, 1194 Bp., Jázmin u. 12.
 Tel.: 158-5487



AZ ALÁBBIKBAN FELSOROLT KÉSZÍTMÉNYEKRŐL FELVILÁGOSÍTÁST AD:

KRKA KÉPVISELET

**1126 Budapest, Királyhágó u.5/a., I.em.3.
 TELEFON/TELEFAX:155-84-90**

NOLICIN tableta (Norfloxacin)	HÚGYUTI FERTŐZÉSEK CHEMOTERAPEUTICUMA
PARACETAMOL K szirup (Paracetamol)	LÁZCSILLAPÍTÓ ANALGETICUM
SOLVOLAN tableta, szirup (Ambroxol HCl)	KÖPTETŐ
SUSTAC MITE, FORTE tableta (Nitroglicerín)	KOSZORÚÉRTÁGÍTÓ
ULFAMID tableta (Famotidin)	H2 RECEPTOR ANTAGONISTA
VENTER tableta, granula (Sucralfat)	ULCUS PEPTICUM ELLENI SZER

A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság,

valamint

**a Sandoz Pharma Services AG Képviselte
Osteoporosis pályázatot hirdet**

SANDOZ-DÍJ

az osteoporosis kórszármazásával, felismerésével és gyógyításával kapcsolatos tevékenység jutalmazására először az 1994. évre.

A SANDOZ pályadíj összege: 500 000 Ft

A pályadíj megosztható.

A pályázatokat magyar vagy angol nyelven 1994. január 31-ig kérjük eljuttatni a következő címre:

Sandoz Pharma Services AG Képviselet

1122 Budapest, Maros u. 19—21.

Egyének és kutatócsoportok egyaránt pályázhatnak.

Eredményhirdetésre 1994. III. negyedévében kerül sor, a díj átadására pedig a Társaság ez időben sorra kerülő rendezvényén.



MEDKOM-LÍZING

KEDVEZŐ FELTÉTELEKKEL
MINDEN ÁLTALUNK FORGALMAZOTT MŰSZER
MEGVÁSÁROLHATÓ

Részletes információ:

MEDKOM International Kft.

1133 Gogol u. 34.

Telefon/fax: 140-2456. Telefon: 06 (60) 326-315.

Két helyiség orvosi vizsgáló

egy helyiség várószobával, vetkőző fülkével

kiadó 75.000.- Ft + áfa / hó bérleti díjért,

nagy, reprezentatív irodaházban a XI. kerületben.

Telefon állomást, valamint fővonalat térítés ellenében biztosítunk.

Érdeklődni lehet:

munkanapokon 8-16 óráig a 2-698-011 telefonszámon.

OMRON
Healthcare

A Meditech
ABPM-02
24 órás ambuláns
vérnyomásmérő
monitort talán
már nem kell
bemutatnunk.

De tudja-e Ön azt,
hogy nálunk
kiváló automata,
digitális
oscillometriás
vérnyomásmérőket
is talál?

OMRON
Healthcare

Az OMRON
készülékek
professzionális,
orvosi használatra
szánt japán
vérnyomásmérők

Elemről és adatterről
egyaránt működnek,
pontosságuk
+/- 3 Hgmm.
A CP modell
memóriával és
printerrel felszerelt.

OMRON
Healthcare

Orvosok és
egészségügyi
intézmények felé
kizárólagos
forgalmazójuk
a
MEDITECH KFT



OMRON
Healthcare

OMRON
Healthcare

Budapest
1194
Segesvári
u. 45.
Tel: 128 8809

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Fővárosi Szent László Kórház orvosigazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) pályázatot hirdet a kórház *I. Belgyógyászati Haematológiai Osztály* osztályvezető főorvosi munkakör betöltésére.

Pályázati feltétel: — egyetemi végzettség, belgyógyász és haematológiai szakvizsga

— legalább 15 éves, a fenti végzettségnek megfelelő gyakorlat, különösképpen malignus haematológiai betegségek ellátásában,
— graduális és posztgraduális oktatási tapasztalat.

A pályázatokat a 113–1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvos-igazgatójához kell benyújtani.

Budapest III. ker., Óbuda-Békásmegyér Önkormányzat Képviselőtestülete pályázatot hirdet a III. kerületi Egészségügyi Szolgálat *intézmény vezetői munkakör* betöltésére.

A részletes pályázati kiírás a Polgármesteri Hivatal munkaügyi vezetőjénél átvethető. (Bp. III., Fő tér 3. I. em. 26. T.: 188-8703).

A pályázatot 1993. november 20-ig kell benyújtani Csire János alpolgármesternél (1033 Bp., Fő tér 3.).

Az önállóan gazdálkodó költségvetési intézmény vezetői állás helyére történő kinevezés 5 évre szól.

Az álláshely várhatóan 1993. december 1-től betölthető.

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet az intézet egyműszakos kórházi gyógyszerterápiára *I fő beosztott klinikai gyógyszerész* részére.

Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés: 30 000,— Ft-tól 40 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, albérleti hozzájárulás.

Érdeklődni lehet: 127-6849/143 m.

*Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos*

A **MH Győri Honvédkórház** mentálhigiénés és pszichoterápiás főprofilú *pszichiátriai osztályára* pályázatot hirdet *I orvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

— szakorvosi képesítés, de szakvizsga előtt állók és pályakezdekők is jelentkezhetnek

— büntetlen előélet

— magyar állampolgárság

Bérezés a Kjt. és Hr. szabályai szerint. A lakás személyes megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 15 napon belül a MH Győri Honvédkórház igazgatóságára kell benyújtani (9004 Győr, Pf. 947).

Informálódás: (96) 415-170 számon.

*Dr. Ónodi István orvos ezredes
igazgató*

OH—QUIZ

XX. sorozat megoldásai

XX/1 : C, XX/2 : E, XX/3 : D, XX/4 : E, XX/5 : A, XX/6 : A, XX/7 : D, XX/8 : D, XX/9 : D, XX/10 : D

Indoklások:

XX/1 : C A nehézfém-só- mérgezések esetén alkalmazott chelát-képzőket, pl. a d-penicillamint — profilaktikusan nem adják. Csak a tüneteket okozó intoxikáció képezi a kezelés indikációját. (Ugyanis a chelát-képzőknek maguknak is lehetnek toxikus mellékhatásai, sőt, akár fokozhatják a nehézfém-sók felszívódását.) Mindenképp tanácsos, hogy ha már egyszer kezelésre szorul a mérgezett, a továbbiakban már többé ne legyen kitéve a nehézfém-só-expozíciónak.

XX/2 : E A Streptococcus béta haemolyticus okozza az erysipelast

XX/3 : D A tuberkulin próbát 5 E (0,1 µg) PPD (purified protein derivative) inj-val végzik, erre csaknem minden tb-fertőzött egyén bőrreakcióval válaszol, kivéve az anergiás betegeket, ill. akiknek a sejthez kötött immunreaktivitása súlyosan supprimált.

XX/4 : E A Haemophilus influenzae nem szokott prostatitist okozni

XX/5 : A A HBsAg vaccina (ENGERIX—B) nem elölt vírust tartalmaz, hanem géntechnológiai úton előállított ún. recombinans HBsAg-t.

XX/6 : A 1974-ben írták le először, hogy pvc-üzemben dolgozók közt gyakori a hepatikus angiosarcoma előfordulása

XX/7 : D A Waldenström-makroglobulinaemia jár leginkább hyperviszkózitással szindrómával

XX/8 : D A cutan necrotizáló vasculitist krónikus urticaria kísérheti, ízületi panaszokkal, visszamaradó bőrfelszíneződéssel. A diagnózist a bőrbioopszia igazolja

XX/9 : D Periarteritis nodosa, a középnyag erek gyulladás, lág, neuritis, nephritis, pericarditis. A hypertonia még a manifeszt nephritis előtt kifejlődik. A mesenterialis arteriák érintettsége okozza a hasi tüneteket, az esetek 60–70%-ában.

XX/10 : D Manifeszt, súlyos vesebetegség az SLE betegek mintegy 50%-ában, (nem 90%-ban) fordul elő, viszont valamilyen hisztológiai elváltozás a vesében csaknem minden esetben észlelhető. Interstitialis nephritis is nem ritkán előfordulhat, nem csak a glomerulonephritis. Vizeletben a proteinurián kívül hematuria és leukocyturia is jelentkezhet. A végstádiumú veseelégtelenségben már nem indokolt a vesebiopszia.

Instrukció: minden kérdés esetén az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

- XXI/1. Jellemző immunológiai eltérések AIDS-ben, *KIVÉVE*
 A) károsodott a T-sejt válasz antigenre és mitogénre
 B) csökkent a serum immunglobulinok szintje
 C) alacsony a CD4+ sejtek száma
 D) emelkedett a CD8+ sejt szám
 E) jelentősen károsodott a természetes öltő sejt (NK) funkció
- XXI/2. Egy 32 éves homoszexuális férfi három hónapja fennálló izzadás, hasmenés, fogyás, megnagyobbodott nyirokcsomók miatt ment orvoshoz. Néhány hete fulladt, lázas lett, improduktív köhögése volt. A tünetek hátterében a következő kórokozók jönnek szóba, *KIVÉVE*
 A) Pneumocystis carinii
 B) Cytomegalovirus
 C) Mycoplasma pneumoniae
 D) Cryptococcus neoformans
 E) Mycobacterium tuberculosis
- XXI/3. Rheumatoid arthritisben betegség-módosító („disease-modifying”) gyógyszerek, *KIVÉVE*
 A) arany sók
 B) prednison
 C) D-penicillamin
 D) sulfasalazin
 E) hydroxychloroquin
- XXI/4. Melyik szisztémás tünet a *legkevésbé* jellemző a felnőttkorban kezdődő rheumatoid arthritisre?
 A) magas láz
 B) fogyás
 C) izomsorvadás
 D) fáradékonyság
 E) bizonytalan mozgásszervi tünetek
- XXI/5. Melyik extraarticularis manifesztáció a *legkevésbé* jellemző seropozitív rheumatoid arthritisben?
 A) neutropenia
 B) száraz szem
 C) cutan vasculitis, ulceratio a bőrön
 D) sensomotoros polyneuropathia
 E) hepatitis
- XXI/6. Melyik esetben a legvalószínűbb a Bechterew-kór diagnózisa?
 A) 32 éves férfi, 8 éve van alsó háti fájdalma és merevség a gerincben, panasza éjszaka fokozódnak, aktivitásra mérséklődnek
 B) 36 éves férfi, 5 éve van alsó hátfájdalma, mozgásra fokozódik, ágynyugalomra enyhül
 C) 45 éves férfi, 10 éve van intermittáló enyhe hátfájdalma, most hirtelen nem tudja dorsalflectálni a jobb öregujját
 D) 65 éves férfi, 10 éve van alsó hátfájdalma, alsó végtagokba sugárzik, egész a térdekig
 E) 72 éves férfinak 15 éve van progresszív alsó hátfájdalma, ez sétára fokozódik, pihenésre, előrehajlásra csökken
- XXI/7. Egy 27 éves férfinak két év óta visszatérő aszimmetrikus oligoarticularis arthritis van, a térdet, könyököt, bokát érintő gyulladások 2–4 hétig tartanak. Tíz év óta fájdalmas szájnyalakafekélyei is vannak, most lázas, feje fáj, superficialis thrombophlebitis miatt került orvoshoz. Hasi fájdalmakat is említ. Legvalószínűbb diagnózis:
 A) ileitis terminalis
 B) Systemás lupus erythematosus
 C) Bechet-kór
 D) Whipple-kór
 E) colitis ulcerosa
- XXI/8. Egy 37 éves nő Raynaud-phenomen, progresszív gyengeség, alopecia, arcon teleangiectasiák, proximalis izomgyengeség miatt került orvoshoz. CPK, aldolase enzim értékek kórosak, rheuma-faktor pozitív, ANA pozitív, az extrahálható nuclearis antigen ribonuclease-szenzitív ribonucleoproteinje elleni antitest magas titerben pozitív. Legvalószínűbb diagnózis?
 A) rheumatoid arthritis
 B) scleroderma
 C) systemás lupus erythematosus
 D) dermatomyositis
 E) kevert kötőszöveti betegség (MCTD)
- XXI/9. Az 50 éves nőbetegnek már 15 év óta meglevő Raynaud-phenomenje az utolsó évben súlyosbodott, arthritis lépett fel a csuklóízületben sclerodactylia, nyelészavar jelentkezett. ANA 1 : 160 titerben pozitív. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
 A) systemás sclerosis
 B) „overlap” szindróma
 C) kevert kötőszöveti betegség (MCTD)
 D) dermatomyositis
 E) systemás lupus erythematosus
- XXI/10. Egy 27 éves SLE-ben szenvedő nőbeteg, aki jelenleg teljes remisszióban van, 75 mg napi azathioprin és 5 mg Prednison szedése mellett, egy évvel ezelőtt súlyos akut exacerbatió estt át. Most teljesen jól van, gyermekeket szeretne. Az orvos mit tegyen, *KIVÉVE?*
 A) figyelmeztesse, hogy a betegségben nagy a spontán abortus kockázata
 B) világosítsa fel arról, hogy a terhesség első trimesztérében és a postpartum periódusban a betegség fellángolása fordulhat elő
 C) nyugtassa meg, nem valószínű, hogy gyermeke lupusos lesz
 D) megmondhatja, hogy ha cardiopilin-antitest kimutatható a nő serumában, úgy nagyobb az abortus kockázata
 E) rendelje el a prednisonon kezelés leállítását közvetlenül a tervezett fogantatás előtt

A megfjtések beküldési határideje 1993. november 15.

(A megfjtések levelezőlapon küldhetők be a 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.

Orvosi Hetilap

1993. november 14.

134. évfolyam — 46. szám

Csontmetastasisokban létrejött patológiás törések kezelése. Elvek, módszerek, eredmények

Berentey György dr., Barabás Tamás dr., Feczkó József dr.

2523

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A cisztinkövesség komplex terápiaja

Hamvas Antal dr., Berényi Mihály dr., Frang Dezső dr.

2527

KLINIKOPATOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A pleura tübiopsziája (— mintavételi módszereink mostohagyermek)

Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr., Szondy Klára dr.

2531

KLINIKORADIOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A lumbosacralis átmeneti csigolyák kóroki szerepéről (Bertolotti syndroma)

Barzó Pál dr., Vörös Erika dr., Bodosi Mihály dr.

2537

ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Pericardio-peritonealis shunt

Molnár Tamás Ferenc dr., Kumarasingham Jeyasingham FRCS

2541

HORUS

Korányi Sándor a magyar orvostudományban

Birtalan Győző dr.

2545

100 éves a debreceni közpórház

Lakatos Lajos dr.

2548

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2553

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

2567

HÍREK

2571

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK

2572

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2573



Springer Hungarica



Markusovszky Alapítvány



SEMICILLIN®

kapszula

a legolcsóbb kezelés
a hosszú légúti
fertőzésekben is



250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként

SEMICILLIN® kapszula

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

Javallatok Belső fertőzések, az epe, lég- 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-positív*: az alfa és béta-hemolitikus streptococcusok, enterococcusok egyes törzsei, Diplococcus pneumoniae, penicillináz-negatív staphylococcusok, Clostridium, Bacillus anthracis. A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

Ellenjavallat Penicillin-allergia.

Adagolás Szokásos adagja 20 ttkg felett: bél, epeúti és húgy-ivarszervi fertőzésekben naponta 2 g (4-szer 2 kapszula); légúti fertőzésekben naponta 1 g (4-szer 1 kapszula); gyer-

mekéknek 20 ttkg alatt: bél, epeúti és húgy-ivarszervi fertőzésekben: 100 mg/ ttkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/ ttkg/nap, négy részre elosztva. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők.

Felszívódása akkor a legkedvezőbb, ha a beteg a kapszulákat étkezés előtt kb. egy órával veszi be.

Mellékhatások Túlérzékenységi reakciók: eritéma, urtikária, erythema multiforme, anafilaxiás sokk, exantéma; gasztrointesztinális tünetek: glosszitisz, sztomatitisz, hányinger, hányás, hasmenés, enyhe átmeneti SGOT-emelkedés. Igen ritkán vér-képzőszervi károsodás, anémia, trombocitopénia, leukopénia.

Gyógyszerköölcsönhatás Együttadása kerülendő:
— bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

Figyelmeztetés Penicillinkezelés közben (per os adáskor ritkábban, mint parenterális adagolás esetén) súlyos sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban az allergiás hajlamú

egyénekén. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott. Cefalosporinok és penicillinek között keresztallergia ritkán előfordul. Májkárosodás, és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és a vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

Csomagolás 20 kapszula.



Gyógyszer és Vegészeti Termékek Gyára Rt

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.

Telefon: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

November 14, 1993. Volume 134. No. 46.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The treatment of pathological fractures in
bone metastasis. Theories, methods, results
Berentey, Gy., Barabás, T., Feczko, J. 2523

THERAPEUTIC STUDIES

Complex therapy of cystine stones
Hamvas, A., Berényi, M., Frang, D. 2527

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Pleural needle biopsy
Zsiray, M., Appel, J., Lantos, Á., Szondy, K. 2531

CLINICORADIOLOGICAL STUDIES

Clinical significance of the lumbosacral
transitional vertebra (Bertolotti syndrome)
Barzó P., Vörös, E., Bodosi, M. 2537

NEW SURGICAL METHODS

Pericardio-peritoneal shunt
Molnár, T. F., Kumarasingham, J. FRCS 2541

HORUS

Sándor Korányi in Hungarian medical science
Birtalan, Gy. 2545

Public hospital in Debrecen is

100 years old
Lakatos, L. 2548

FROM THE LITERATURE 2553

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 2567

NEWS 2575

DRUG NEWS 2573

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.: 270-2229) 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 46. szám — 1993. november 14.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY 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

Btáge Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi
Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp
Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr.
és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berens-
mann (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 93.22742.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



CAVINTON®

VINPOCETIN

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő.

Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható.

Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét !

A CAVINTON KOMPLEX HATÁSA:

- Javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén,
- Fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével,
- Növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb.

A hosszútávú kezelés biztonságos. Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot !



További felvilágosítással rendelkezésre áll:
RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.
1103 Budapest Gyömrői út 19-21.
Klinikai Kutatás 147-0602,
Orvoslátogató Hálózat 269-9777

© Reklám

Csontmetastasisokban létrejött patológiás törések kezelése. Elvek, módszerek, eredmények

Berentey György dr., Barabás Tamás dr. és Feczko József dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Traumatológiai Tanszék, Főv. Önk. Péterfy Sándor u-i Kórháza, Baleseti Sebészeti Osztály (vezető: Berentey György dr.)

A szerzők 1980 és 1990 között 96, metastasisban történt törés vagy fenyegető törés miatt kezelt beteg adatait használgják fel. Ismertetik, hogyan lehet egyszerű felosztásra támaszkodva célszerű kezelési módszert választani. A túlélési idők elemzése alátámasztja az ajánlott módszer alkalmazhatóságát. Rámutatnak a korai diagnózis fontosságára és felhívják a figyelmet a daganatos betegek szcintigráfias ellenőrzésének hasznosságára. A patológiás törések műtéti kezelésének szükségessége már aligha vitatható. A korai felismerés és a „radikális” műtét javítja a beteg túlélési kilátásait és reálisan javíthatja az életminőségét is.

Kulcsszavak: patológiás törés, korai diagnózis, osztályozás

The treatment of pathological fractures in bone metastasis. Theories, methods, results. The data of 96 patients treated for impending or existed fractures between 1980–1990 are discussed in this paper. The authors describe a practical method of treatment based on a simple staging. The analysis of the survival times support the applicability of this recommended method. The authors suggest to the importance of the early diagnosis and draw attention to the control with scintigraphy of the tumor patients. The necessity of the surgical treatment of the patients suffered from pathological fractures is nowadays hardly debatable. The early diagnosis and the „radical” surgery improve the patient’s chances for survival and can better the quality of life as well.

Key words: pathological fractures, early diagnosis, staging

Patológiás — nem adequat traumára bekövetkező — törést számos csontelváltozás okozhat. Primer benignus, ill. malignus tumorok csak kis részben szerepelnek patológiás törés okai közt, az ok döntő többségben különböző lokalizációjú primer tumor csontmetastasisa (13). Tekintettel arra, hogy a rosszindulatú daganatos megbetegedések száma világszerte növekszik, és/vagy az orvostudomány fejlődése egyre több daganat felismerését és kezelését teszi lehetővé, számolnunk kell azzal, hogy már napjainkban gyakrabban kerülünk szembe a csontmetastasisok és az ezekből eredő patológiás törések kezelésének problémájával (9, 11).

Csontmetastasisokat leggyakrabban a carcinomák adnak. Vezető helyen szerepel a mammacarcinoma (4, 6), jóval kisebb arányban a bronchus-, prostata-, pajzsmirigy-, ill. veserák (3). A csontmetastasisok lokalizációja szempontjából első helyen a csigolyák, ill. a hosszú csöves csontok állnak (femur, humerus) (2, 3).

Diagnózis

A rosszindulatú tumorban szenvedő betegek kezelése és gondozása során — mely évekig tarthat — fokozott figyelmet kell fordítanunk a csontrendszer állapotának ellenőrzésére: a metastasisokat lehetőség szerint még a patológiás törés bekövetkezése előtt kellene diagnosztizálnunk, mert ez megkönnyítené a kezelést is (14).

A csontmetastasisok felderítésében alapvető szerepe van a csontszcintigráfiának, mely őrzi vezető szerepét a nagy felbontóképességű képalkotó eljárások (CT, MRI) korában is. A szcintigráfiát relatíve alacsony költsége és nagy szenzitivitása emeli a metastasiskeresésben elsőként választandó vizsgálmódszerré (12). Az így pozitívnak bizonyult régiók további röntgenfelvételeinek elemzése már lehetővé teszi, hogy a csontmetastasis idejében diagnosztizáljuk, és ha a beteget a „törés fenyegeti”, aktív kezelést kezdeményezzünk. Fenyegető törésről akkor beszélünk, ha a csöves csont röntgenfelvételén az áttét a csontkéreg (corticalis) átmérőjének 50%-át magába foglalja, ill. a hosszú csöves csonton (femuron, humeruson, tibián) az áttét átmérője 2,5 cm-nél nagyobb. A tumor jellegéből (kiindulási helyéből) is fontos következtetések vonhatók le a csontmetastasis képzésére vonatkozóan. Így pl. a pajzsmirigycarcinoma follicularis (7), a mammacarcinoma ösztrogénreceptor pozitív típusa ad előszeretettel csontmetastasisot (5).

Ha egy daganat miatt már kezelt beteg spontán, de főleg ha terhelésre jelentkező csontfájdalomról panaszkodik, azt metastasisra vonatkozó figyelemfelhívó jelként kell értékelni.

A csont szcintigráfias, ill. röntgenvizsgálata, kiegészítve mellkas röntgenvizsgálattal, hasi UH vizsgálattal és laborvizsgálatokkal mintegy 95%-os biztonsággal felderíti a csont-, ill. visceralis metastasisokat. Mindezek alapján lehetővé válik a betegek osztályozása (staging) és ez megkönnyíti a terápiás teendőket meghatározását is.

1. táblázat: Stádium beosztás (staging)

	Ált. állapot	Primer tumor	Csont- Tüdő- v. máj	
			metastasis	
I. stádium	jó	?/+	+	0
II. stádium	jó	+	++	0
III. stádium	kielégítő	+	++	+
IV. stádium	rossz	+	++	++

2. táblázat: Primer tumorok megoszlása patológiás töréseknél (n = 96)

Mamma	45
Hypernephroma (vese)	12
Bronchus	9
Pajzsmirigy	2
Prostata	8
Plasmocytoma	2
Egyéb	11
Ismeretlen	7
	96

3. táblázat: A metastasisok elhelyezkedése

Femur	67
Humerus	20
Tibia	2
Csigolya	5
Borda	1
Radius	1
	96

A csontmetastasisos betegek osztályozása

Amikor felismertük, hogy nem minden tumor ad azonos kilátással kezelhető csonttátréteket, és tényként fogadhattuk el, hogy az áttétek száma (pl. csontban) és/vagy egyidejű jelenléte zsigerekben (tüdő, máj stb.) alapvetően más életkilátást ígér, kialakítottuk azt a stádiumbeosztást (I), melyet az 1. táblázatban mutatunk be. Kezdetben egyszerűsége tette használhatóvá. Az utóbbi időben a szcintigráfia és a szonográfia elterjedése csak fokozta a beosztás használhatóságát. A hosszú időre terjedő alkalmazása során a kezelési eredményekkel történő ellenőrzés is igazolja, hogy a beosztás jól használható a helyes kezelési terv kialakításához.

Kezelés

A rosszindulatú daganatok kezelése komplex. A chemo-, hormon- és radioterápia mellett a csontmetastasisok, ill. a „fenyegető törés” vagy az ún. patológiás törés létrejöttkor napjainkban már egyértelmű, hogy a műtéti kezelést mérlegelni kell (10).

Munkacsoportunknak csaknem négy évtizedes tapasztalata van a patológiás törés kezelésében. Most az 1980-tól 1990-ig terjedő időszak 96 patológiás, ill. fenyegető töréssel kezelt 93 beteg műtéti kezelésének tapasztalatai alapján tekintjük át a staging szerepét a műtéti formák megválasztásában, különös tekintettel a túlélés elemzésére.

4. táblázat: Stádium megoszlás

I. stádium	28
II. stádium	34
III. stádium	28
IV. stádium	6
	96

5. táblázat: Túlélési idő femur, humerus, ill. tibia patológiás töréseinek esetében

	Túlélési idő (hónap)	
I. stádium (n = 23)	14,7	— 4 beteg él 3 betegről nincs adat
II. stádium (n = 32)	11,1	— 1 beteg él 2 betegről nincs adat
III. stádium (n = 28)	4,1	— 1 betegről nincs adat
IV. stádium (n = 6)	0,3	— 1 betegről nincs adat

Klinikai adatelemzés

Betegeink átlagéletkora 64,5 év volt; ez a nagy nemzetközi gyűjtőstatisztikákhoz hasonló (2). A nők száma kétszerese a férfiakénak; ez szoros összefüggésben van a primer tumorok megoszlásával, ahol a mammacarcinoma áll az első helyen (2. táblázat).

A csontmetastasisok leggyakoribb helyei a femur, a humerus spongiosus állománya (3. táblázat).

A patológiás törések optimális kezelésének meghatározására betegeinket 4 csoportra osztjuk (1. táblázat).

Az első csoportban előfordult, hogy a jó általános állapotú betegnél a soliter csontmetastasis okozó primer tumor ismeretlen maradt, mert a műtét során vett szövet vizsgálata sem utalt a daganat eredetére.

A második csoportban már mindig multiplex csontmetastasisokat látunk, a harmadik csoportban tüdő- vagy májjáttét kíséretében. A negyedik csoport rossz általános állapotú, kiterjedt tüdő-, máj- és csontmetastasisokkal bíró betegek közül kerülnek ki azon kevesek, akiknél a műtéttől nem várható semmilyen javulás — ill. a műtét kockázata már meghaladja a várható eredményt.

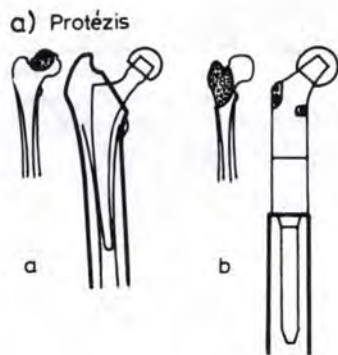
A 96, műtéttel kezelt fenyegető, ill. már bekövetkezett patológiás törés esetében a stádium megoszlás a következő volt (4. táblázat).

A túlélési idő vizsgálatokor táblázatban foglaltuk össze a rendelkezésünkre álló adatokat (5. táblázat).

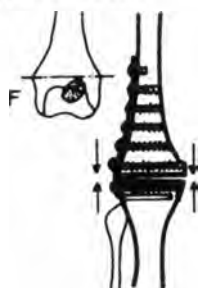
1—1 betegnél a bordán, ill. a radiuson keletkezett patológiás törés, az ő túlélésükről nincs adat.

A öt, csigolyametastasisal kezelt beteg közül 3 I. stádiumú, ill. 1—1 hónapot élt túl, a 2 II. stádiumú beteg közül az egyik a vizsgálat időpontjában 1 éven túl életben volt, a másik 2 hónapot élt.

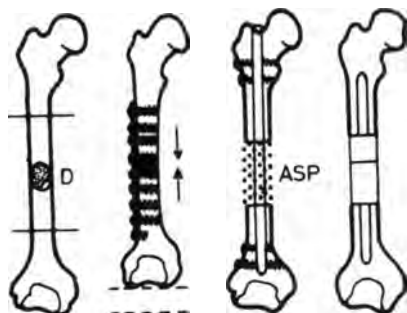
Adatainkból látható, hogy míg az I—II. stádiumban a reálisan várható élettartam kb. egy év, a III. stádiumban a túlélés átlagban nem éri el a fél évet. A IV. stádiumba sorolható betegeinket néhány héten belül elvesztettük. A külön csoportba sorolt csigolyametastasisos betegek túlélését a kis esetszám miatt nem értékeljük.



b) Arthrodesis



c) Extra- és intramed. osy.



1. ábra: Segmentalis resectio

A csontmetastasisokban létrejött patológiás töréseknél, de már a töréssel fenyegető metastasis esetén is napjainkban műtéti kezelést tartunk szükségesnek. Jól tudjuk, hogy a műtét csak kivételes esetben lehet onkológiai értelemben „radikális”. A műtéti kezelés fő célja általában — a metastasis minél teljesebb eltávolítása mellett — a törött csont stabilizálása. Ezáltal a végtag fájdalommentessé válik, és a funkció is rendszerint helyreállítható. A beteg visszanyerheti reményét és lehetőségét arra, hogy számára kívánatos környezetben éljen tovább, és nehézség nélkül legyen folytatható a komplex onkológiai gondozása.

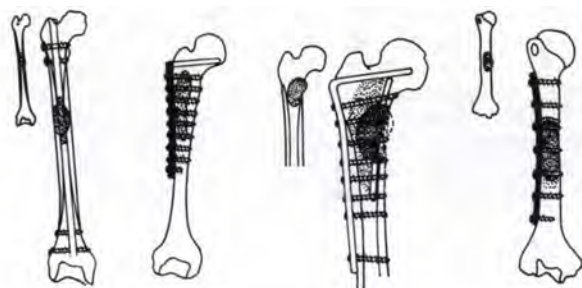
A műtéti módszerek négy fő csoportba sorolhatók:

I. A metastasis eltávolítása segmentresectióval (1. ábra), majd a resectio után stabilizálás

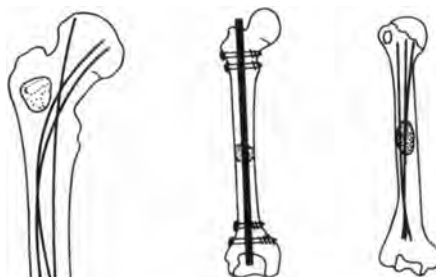
a) protézis beültetésével

b) arthrodesissel

c) extra-, ill. intramedullaris rögzítéssel.



2. ábra: Góckitakarítás + „vasbeton osteosynthesis”



3. ábra: Fedett stabilizálás

II. A metastatikus góc „kitakarítása” után stabilizálás „vasbeton-osteosynthesis”-sel (2. ábra).

III. Fedett stabilizálás (3. ábra) a tumoros szövet eltávolítása nélkül

IV. Amputáció (metastasis esetén kivételes javallat) (8).

A felsorolt és lehetséges műtéti megoldások közül mi a stádiumba sorolás és a várható túlélés figyelembevételével választunk. Eszerint az I. stádiumban — ahol a várható túlélés több, mint 1 év — a törés stabilizálása előtt a metastasis minél kiterjedtebb resectiójára törekszünk az onkológiai sebészet elveinek megfelelően. Ha a csontfolyamat többgócú — II. stádium — és a metastasisok eltávolítására már reális esély nincs — előtérben a stabilizálás áll.

Tüdő-, máj-, ill. egyéb visceralis metastasisok megléte esetén (III—IV. stádium) a legtöbbször gyenge általános állapotú betegen célunk a fájdalom megszüntetése, a funkció helyreállítása és az ápolhatóság tartós javítása a törés stabilizálása által.

Következtetés

Ideális esetben a rosszindulatú daganatban szenvedő beteg csontmetastasisára még azelőtt fény derülhetne, mielőtt a patológiás törés bekövetkezik (következetes szűrés scintigráfiával!). Ez javíthatná a túlélési esélyeket, de mindenképpen kedvezőbbé tenné a daganatos betegek életminőségét utolsó életperiódusukban.

Munkánk a Népjóléti Minisztérium támogatásával készült. (T-023/1990 sz. tárcs szintű kutatási témában)

IRODALOM: 1. *Berentey Gy.*: Rosszindulatú daganatok áttéteiben létrejött törések műtéti kezelése. *Magyar Sebészet*, 1984, 37, 213–224. — 2. *Heinz, Th. W., Stoik, Vécsei, V.*: Behandlung und Ergebnisse von pathologischen Frakturen. *Unfallchirurg*, 1989, 92, 477–485. — 3. *Holz, U.*: Allgemeine Prinzipien und Techniken der Osteosynthese bei pathologischen Frakturen. *Zbl. Chir.*, 1990, 115, 657–664. — 4. *Hortobagyi, N.*: Bone metastases in breast cancer patients. *Seminars in Oncology*, 1991, 18, (Suppl. 5) 11–15. — 5. *Kamby, C. és mtsai*: Prognostic indicators of metastatic bone disease in human breast cancer. *Cancer*, 1991. nov. 1. — 6. *Liszka Gy., Hérics I., Péter Z.*: „Ritka lokalizációjú” csontmetastasisok emlőkarcinómás betegeknél. *Magyar Traumatol.*, 1980, 23, 64–69. — 7. *Lukács G., Balázs Gy., Uray É. és mtsa*: Differenciált szerkezetű pajzsmirigyrákok tüdő- és csontáttéteinek kezelése. *Orvosi Hetilap* 1991, 132, 2587–2590. — 8. 14. *Malawer M.*: Major amputations done with palliative intent

in the treatment of local bony complications associated with advanced cancer. *J. Surg. Oncol.*, 1991, 47, 121–130. — 9. *Mády F., Szendrői M.*: Csontáttétek és pathológiás törések kezeléséről. *Rehabilitáció*, 1991, 1, 4–8. — 10. *Mándi A., Szepesi K., Gáspár L.*: Metastasisos törések műtéti kezelése. *Magyar Traumatol.*, 1986, 29, 169–178. — 11. *Mándi A.*: Daganatok csontáttéteiben létrejött törések sebészi kezelése. *Kandidátusi értekezés*, 1990. — 12. *Rajtár M., Ésik O., Almási L. és mtsa*: Csontszcintigráfia emlőrákban: 10 éves követés. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 35. — 13. *Reichmann, W., Thul, P.*: Die pathologische Fraktur. *Münch. med. Wschr.*, 1980, 122. — 14. *Vízkelety T., Szendrői M.*: Csont-ízületi daganatok és daganatszerű elváltozások. *Medicina*, Budapest, 1990.

(Berentey György dr., Budapest, Pf. 76. 1441)

Egy szoftverház az egészségügy korszerűsítéséért

INFOMIX Számítástechnikai Kft.
 1032 Budapest, Reményeség u. 7.
 Tel./Fax: 168-8595


Ix DOKI
IxGYEREK
IxFOG

ORVOSI ALAPELLÁTÁSI RENDSZEREINK
 több mint 1500 felhasználónk megelégedésére a minőséget képviselik az egészségügyben.

Győződjön meg róla, s válassza Ön is!

**MOST DÖNTSÖN!
 MOST ÉRDEMES!**

Őszi kedvezményeinkről kérésére tájékoztatjuk!



IxDOKI


IxGYEREK

IxFOG

IxKOR

IxAMB

IxPROF



Eladó

egy német gyártmányú, rövidhullámú készülék **TUR KW 4—1**, 3 éves, ára 50 000 forint;
 egy német gyártmányú ultrahang készülék, **TUR US 6—1**, 2 éves, ára 50 000 forint;
 egy tangentormasszázs medence, német gyártmányú, **ETH 15**, 6 éves, ára 40 000 forint.

Cím: **Rüdiger Kft.**
 Budapest, Király u. 51. III/27a.
 Telefon: 141-00-77

A cisztinkövesség komplex terápiája

Hamvas Antal dr., Berényi Mihály dr. és Frang Dezső dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)

A szerzők cisztinköves betegek kezelésével 17 év alatt szerzett tapasztalataikat ismertetik. 1975–1992 között 61 beteget észleltek, akiken a dietoterápia és a gyógyszeres megelőzés mellett nyílt műtetre, percutan nephrolithotomiára és extracorporalis shock wave lithotripsziára is szükség volt. 3 beteg adatainak ismertetésével rámutatnak e ritka betegség kezelésének nehézségeire (a korai felismerés és a betegség szűrésének hiánya, a rendszeretlen és hibás prevenció, illetve az ezek következményeként kialakult nagyméretű kő).

Kulcsszavak: cisztinkő, prevenció, percutan nephrolithotomia (PCNL), extracorporalis shock wave lithotripsia (ESWL)

Complex therapy of cystine stones. Authors report their experiences with management of cystine urolithiasis between 1975–1992. 61 patients were observed and treated with dietotherapy, medicaments, open surgery, percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. Difficulties of treatment of this rare stone have been demonstrated with data of 3 patients (lack of screening and early diagnosis, unsystematic prophylaxis, formation of large stones).

Key words: Cystine stone, percutan nephrolithotomy (PCNL), extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)

A cisztinkő kialakulása kongenitális tubuláris transzportzavar következménye, amely a cisztin, lizin, arginin és ornitin fokozott kiválasztásával jár együtt. A cisztin rossz oldékonysága miatt a betegség kőképződés formájában manifesztálódik. A cisztinuriákat akkor fenyegeti ez, ha a cisztinuria nagyfokú és tartós. A veseszületett cisztinuria már az élet első hónapjaiban is okozhat követ.

A cisztinkövesség előfordulása köves gyermekek között akár 18% is lehet (2, 4). Felnőttkorban a cisztinkő gyakoriságát illetően számos eltérő adatra bukkanhatunk az irodalomban. *Berg* a volt NDK területén 24 000 húgyúti kő között csak 0,2%-ban talált cisztinkövet (3). *Haupt* 754 beteg ESWL kezelését követően — a köösszetétel és a kőmentesség viszonyát vizsgálva — 3%-os előfordulásról számolt be (5). *Varga és mtsai* 1985-ben a Debreceni Urológiai Klinikán végzett vizsgálata során 2400 húgyúti kő között szintén 0,2%-ban talált cisztinkövet (13). Magunk korábbi munkánkban 1,1%-os előfordulásról számoltunk be (1).

Ez a ritka előfordulás és az a tény, hogy a modern, nyílt műtét nélküli kőeltávolítási módszerek mellett is — a később taglalandó okok miatt — a cisztinkövesség ma is az urológia egyik legnagyobb problémája, arra készítetett minket, hogy áttekintsük betegeink sorsát 17 évre visszatekintve.

Anyag és módszer

1975–1992 között 61 beteget kezeltünk cisztinkövesség miatt. 27 nő és 34 férfi életkora 12–74 év volt. A kivizsgálás után valamennyiüknek vegetáriánus étrendet, napi 2–3 l vizelet ürítéshez szükséges folyadék (víz, gyógyteák, gyümölcslevek) rendszeres

fogyasztását, 200 mg/l feletti cisztinürítéskor 1–2 g/die D-penicillamint, 1978 után 0,75–1,5 g/die Thiolát javasoltunk. Az évek során 12 beteg eltűnt nyilvántartásunkból.

Nyolc betegről tudjuk, hogy más intézetben kezelik. 5 beteg pedig időközben elhunyt (2 veseelégtelenség, 2 malignus betegség, 1 ismeretlen ok következtében). A fennmaradó 36 beteg közül 8 csak spontán ürített követ, a további 28 betegen viszont összesen 61 nyílt műtét, 19 percutan kőeltávolítás és 4 lökéshullám közűzés (ESWL) történt. Az ESWL egy esetben, a percutan kőeltávolítás 2 esetben egymagában is elegendő volt a kőmentesítéshez, míg ESWL és PCNL kombinációra 2 esetben volt szükség, és további két esetben ezt még nyílt műtét követte a kőmentesség eléréséhez. 3 betegben csak hólyagkövességet találtunk, amelyet transzuretrálisan oldottunk meg.

A vizsgálatok során 5 esetben találtunk familiáris halmozódást. Jelenleg a megfigyelt 36 betegből 28 kőmentes.

A következőkben 3 beteg adatait kissé részletesebben ismertetjük, a mai modern kőeltávolítási módszerek mellett is meglévő nehézségek szemléltetésére.

1. beteg: U. E. 26 éves nő. Anamnézisében többször szerepel spontán kőtávozás mindkét oldalról. Tiszta cisztinkövet ürített. A megelőzésre adott tanácsokat nem tartotta be. A kontrollvizsgálat során a felső-oldalsó kehelyvékonyban láttunk egy 3 × 5 mm-es követ (amely feltehetőleg a recidív kövek magja volt). Mivel 1987-ben ESWL még nem állt rendelkezésünkre, a kehelyintercostális punkcióját végeztük, amelyből a követ percutan módon távolítottuk el (*l., 2. ábra*).

2. beteg: G. J. 40 éves férfi. 1972 óta 4 alkalommal történt mko.-i cisztinkövesség miatt nyílt műtét. A kőmegelőzést szolgáló diétát és gyógyszeresedést nem végezte rendszeresen. 1992 februárjában j. o.-i, a teljes vesemedence területén lévő 3 × 4 mm-es kő miatt került felvételre. A bal oldali köveket ESWL-el szétzúztuk, s a törmelékeltávolítottak. A j. o.-i üregrendszer vizsgálata során (retrográd pyelográfia) kiderült, hogy a pyeloureterális határ a korábbi műtétek miatt heges, szűk, ezért nyílt műtéttel távolítottuk el a vesemedenceköveket. A pyeloureterális határt is sikerült

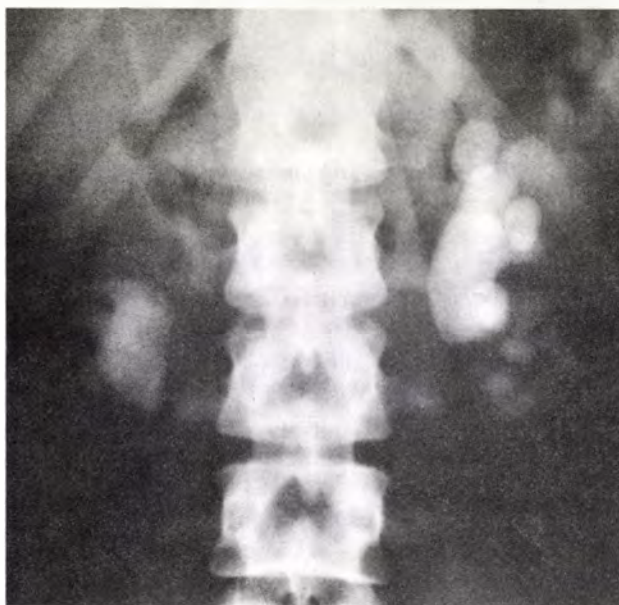
1. táblázat: Okok és teendők a cisztinköves betegek felderítésének és kezelésének hiányosságai során

Okok	Teendők
1. A cisztinuria szűrésének és korai észlelésének hiánya	a) A családi anamnézis pontos felvétele. b) A vizeletvizsgálat során: crystalluria (hatszögletű kristályok). c) Urocystin teszt, vagy vizelet-kromatográfia.
2. Kiürített vagy üregrendszeri kő esetén végzendő teendők hiánya	a) Pontos kőanalízis (Harzolith®—Reanal). b) A kezelőorvos mérlegelje a kőeltávolítás lehetőségeit és módját. (Sorrendben ESWL, PCNL, nyílt műtét). c) Thiola* rendszeres szedése (évente 2 hét pihenő alatt C-vitamin). d) A betegek gondozása.
3. Az adekvát konzervatív kezelés hiánya	a) Fehérjeszegény diéta, esetleg vegetáriánus étrend. b) Napi 2–3 l vizeletnek megfelelő folyadék fogyasztása. c) Vizeletalkalizálás (Magurlit®—Chinoïn). d) A betegek gondozása kőcentrumban.

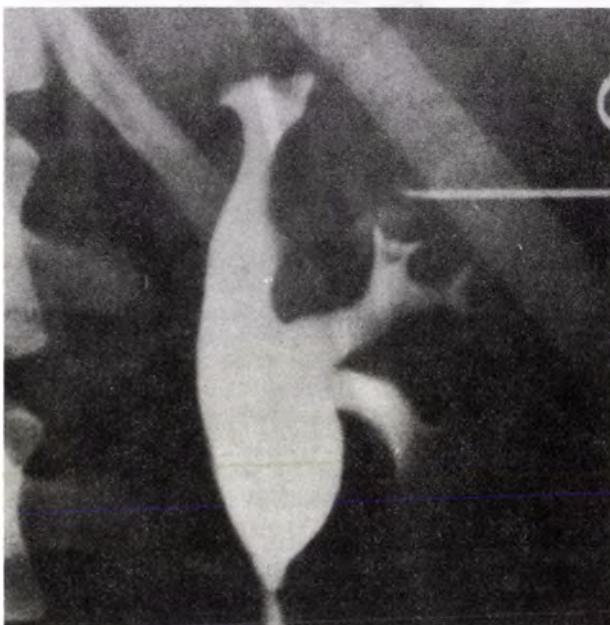
* Thiola (alfa-merkaptó-propionil-glicin) az Országos Gyógyszerészeti Intézettől (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051) egyéni importra évente kérvényezendő.



2. ábra: Kőeltávolítás után a drain helyzete



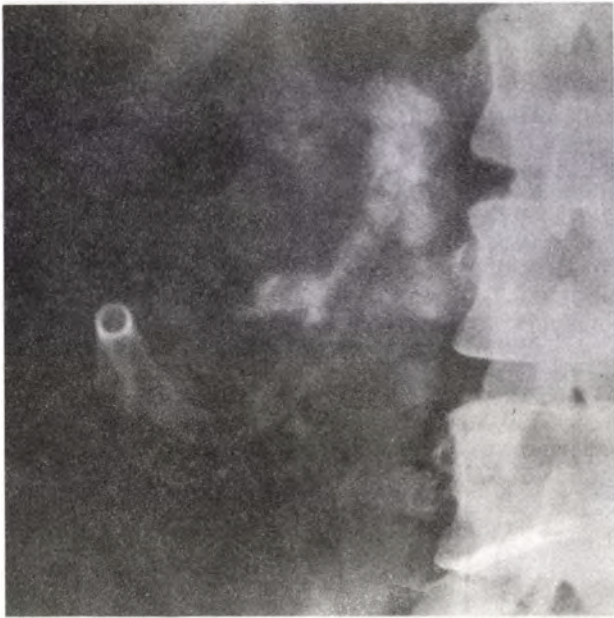
3. ábra: A natív vesefelvételen mk. o.-n többdarabos korallkő



1. ábra: Retrográd pyelográfia: kő a felső-oldalsó kehelyben, amelyre a punkciós tű mutat

felszabadítani, de az alsó kehelyben 4 apró kő maradt, amelyeket observáltunk.

3. beteg: K. Gy.-né 22 éves nőbeteg. Első alkalommal 18 éves korában volt vesegörcse, de vizsgálata nem történt meg. 1991 novemberében szűrővizsgálat során pyuriásnak találták, majd mko.-i többdarabos korallkővet mutattak ki (3. ábra). Először j. o.-i percutan kőeltávolítást kíséreltünk meg, de a kő keménysége miatt ez csak részben volt sikeres (kőanalízis: cisztinkő). Ezután ESWL kezelés történt, amely után azonban még mindig nagyobb kődarabok maradtak vissza (4. ábra), és a beteg lázas lett. A klinikai állapota miatt a kőmaradványokat nyílt műtéttel távolítottuk el. Ezek után a bal oldal kőmentesítésére eleve nyílt műtétet választottunk, amely után egy maradványkővet ismét ESWL segítségével kezeltünk (5. ábra). A beteg 4 hónappal az első beavatkozás után lett kőmentes (6. ábra).



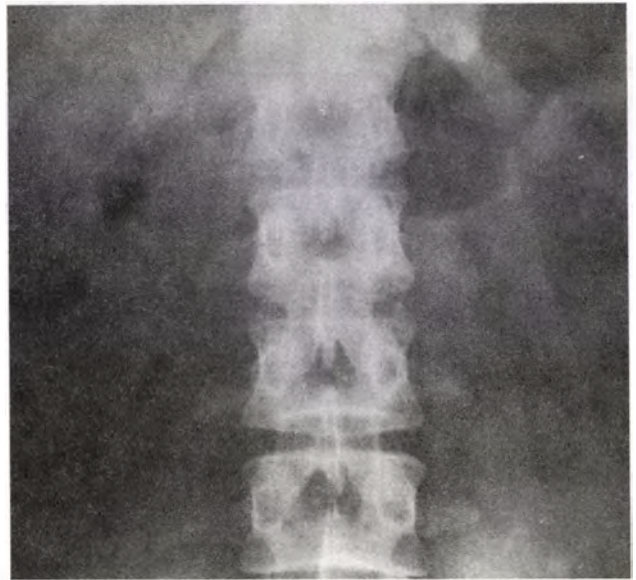
4. ábra: Jobb oldali natív felvétel PCNL és ESWL után



5. ábra: Natív felvétel: nyílt műtét után maradványkő a bal oldali vesemedencében

Megbeszélés

A cisztinkövesség terápiájában a gyógyszeres kezeléstől a diétán át, az ESWL kezeléséig számos lehetőség áll rendelkezésünkre (2, 4, 6, 7, 8, 12). A cisztinkiválasztás csökkentése a fehérjebevitel mérséklésével (1 g/tskg) vagy vegetariánus étrenddel érhető el. Ennek alkalmazása gyermekkorban problémákat okozhat. A vizeletben feloldható cisztin mennyiségét a fokozott folyadékbevitellel növelhetjük. Ez akár 2–4 l is lehet, de a vérnyomásemelkedésre és a kardiovaszkuláris elégtelenségre figyelniünk kell. A cisztin oldékonyságának fokozását a vizelet enyhe alkalinizálásával érhetjük el, pl. Magurlittal (Chinoín). A cisztin



6. ábra: Natív felvétel 4 hónappal az első beavatkozás után. Pozitív kőárnyék nem látható

prekurzorát, a ciszteint vegyes diszulfidként megkötők közül a korábban használt D-penicillamin a sok mellékhatás miatt háttérbe szorult. Jelenleg az alfa-merkaptó-propionil-glicin (Thiola) használatos (2, 4, 6), amely az Országos Gyógyszerészeti Intézettől évente kérvényezendő. A cisztin → cisztein átalakulását a C-vitamin nagy adagjával is el lehet érni.

Amikor olyan méretű kő alakul ki, amelynek spontán távozása nem várható és eltávolítása akut tünetek miatt szükséges, korábban nyílt műtéttel, jelenleg PCNL, ill. ESWL segítségével érhetjük el a kőmentességet. A nagyobb cisztinkövek zúzhatósága miatt néha ezek a módszerek is csak többször alkalmazva eredményesek, s a nyílt műtéti megoldás is szükségessé válhat (4, 5, 8, 9, 10, 11).

Betegeinket a fent említett szempontok figyelembevételével 4 csoportba oszthattuk:

I. Betegek, akiknek nincs szükségük gyógyszeres kezelésre annak ellenére, hogy korábban spontán kőtávozás vagy műtét történt. Ők évek óta kőmentesek a dietoterápia és forszirozott diurézis hatására.

II. Betegek, akik a dietoterápia mellett gyógyszeres kezelésben is részesülnek és nagyritkán esetleg spontán kővet ürítenek.

III. Betegek, akikben a prevenció hibája miatt 1,5 cm-nél nem nagyobb kövek alakulnak ki, s akik PCNL vagy ESWL monoterápiával kezelhetők.

IV. Betegek, akikben az első észleléskor már nagyméretű kő vagy multiplex kövek, esetleg korallkő helyezkedik el a vesében.

Náluk — az egyéni helyzettől függően — elsősorban nyílt műtét jön szóba.

Úgy véljük, hogy a cisztinkövesség még ma is az egyik legnehezebben kezelhető húgyúti betegség annak ellenére, hogy hatékony gyógyszerek és modern technikai eszközök állnak rendelkezésünkre a gyógyításban. Ennek okait a következőkben látjuk:

1. Elmarad a betegek korai észlelése, a betegek szűrésének hiánya, a kőanalízisek hiánya.

2. Nemezszer már kétoldali korallkövességként kerül észlelésre.

3. A betegek többsége már többször operált, s nem kis részük egyik veséjét már elvesztette.

4. A konzervatív kezelés számos ok miatt nem mindig eredményes.

IRODALOM: 1. *Berényi M.*: A vesekövek összetétele hazánkban. *Urol. Nephrol. Szle*, 1974, 4, 131–141. — 2. *Berényi M.*: Urolithiasis. *Medicina*, Budapest, 1981. — 3. *Berg, W. Schanz, H., Fisenwinter, B. és mtsai*: Häufigkeitsverteilung und Trendentwicklung von Harnsteinsubstanzen. *Urologe (A)*, 1992, 31, 98–102. — 4. *Eisenberger, F., Miller, K., Rassweiler, J.*: Stone therapy in Urology. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1991. — 5. *Haupt, G., Liedl, B., Lunz, C. és mtsai*: Der Einfluss von Steingröße, -lokalisation und -Zusammensetzung auf Steinfreiheit nach ESWL. *Z. Urologie Poster*, 1990, 3, 182–183. — 6.

Hautman, R.: Cystine stone therapy with alfa mercaptopropionilglicin. *World J. Urol.*, 1983, 1, 186–191. — 7. *Holman E., Tóth Cs.*: Húgyúti kövek endoszkópos eltávolítása gyermekkorban. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1959–1863. — 8. *Koide, T., Yoshio-ka, T., Yamaguchi, S. és mtsai*: Strategy of Cystine Stone Management. *J. Urol.*, 1992, 92, 112–114. — 9. *Katz, G., Landau, E. H., Saphiro, A. és mtsai*: The Place of ESWL in the Management of Cystine Calculi. *J. Endourol.*, 1991, 5, S/1. — 10. *Liedl, B., Jocham, D., Saul, C.*: Erfolgsaussichten der ESWL beim Cystin-stein. *Abstr. der 14. Gem. Tagung der Bayerischen Urologenverei-nigung und der Österreichischen Ges. für Urologie*. 1988. — 11. *Stenzl, A., Zimmern, Ph., Royce, P. és mtsai*: Results of non-surgical Treatment of Uric Acid and Cystine Calculi. In: *Shock Wave Lithotripsy-State of Art*. Plenum Press, 1988, 185. old. — 12. *Tóth Cs., Holman E., Hódi I.*: Cisztinkő feloldása anterograd áramoltatással. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1423–1424. — 13. *Varga A., Soltész I., Mihály I.*: Az urolithiasis kezelésében és megelő-zésében elért eredményeink. *Urol. Nephrol. Szle*, 1985, 12, Suppl., 79–85.

(Hamvas Antal dr., Budapest, Üllői út 78/b. 1082)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

**GÉPEK,
JÁRMŰVEK,
INGATLANOK,
VALAMINT
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI
ÉS
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
LÍZINGBE ADÁSA**

argenta

BIZTOS TIPP

**RÉSZLETFIZETÉSI
LEHETŐSÉG**

**TELEFON:
176-1403
176-2522
176-0894**

**TELEFAX:
176-2322**

**1025 BUDAPEST,
KABY U. 20/A**

A pleura tűbiopsziája

Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr., Szondy Klára dr.

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

A szerzők 123 mellkasi folyadékgyülem miatt vizsgált betegen összesen 171 pleura tűbiopsziát végeztek. Az eljárás malignus betegségre vonatkozó szenzitivitása 51%, pleuritis tuberculosára való érzékenysége pedig 75% volt. A módszert a punctatum cytológiai értékelésével párhuzamosan végezve a betegek több mint 20%-ánál csak a tűbiopszia jelezte a malignitást, míg a cytológia negatív volt. Javasolják a pleura tűbiopsziájának a próbacsapolással egyidejű elvégzését.

Kulcsszavak: pleura biopszia, fali mellhártya, tűbiopszia

Pleural needle biopsy. A total of 171 pleural needle biopsies were carried out in 123 patients with pleural effusion. The sensitivity of the method proved to be 51% for malignant diseases and 75% for tuberculous pleurisy, respectively. Performing biopsy simultaneously with the cytological examination of the pleural fluid, malignancy was proved only by needle biopsy in 20% of the patients, while cytology was found negative in these cases. Simultaneously performed thoracentesis and pleural needle biopsy is suggested.

Key words: Pleural biopsy, parietal pleura, needle biopsy

Mellúri fluidummal számos betegségben találkozunk, az aetiológiai differenciálás mindennapos feladatunk. Amióta DeFrancis 1955-ben Vim-Silverman tűvel szövettani vizsgálat céljából anyagot vett a fali pleurából, ez a beavatkozás rutin módszerré vált. Ennek ellenére az eljárás értékét ma is többen vitatják. Munkánkban feldolgoztuk két és fél év pleura-tűbiopsziás beteganyagát. Szerettük volna a módszer diagnosztikus értékét felbecsülni, választ kerestünk arra, vajon a többi vizsgálóeljárás mellett sorrendben mikor érdemes végeznünk pleurális tűbiopsziát (8).

A módszer indikációi és kontraindikációi

A percutan pleurabiopszia akár ágy mellett is végezhető, egyszerű vizsgálat; javallatai az évtizedek során változtak.

Egyértelműen indikált:

1. Folyadékgyülem jelenlétekor. Transsudatum esetén persze viszonylag kevés információt várhatunk tőle; szívbetegségek, cirrhosis, nephrosis, pancreatitis, traumák, acut pleuropneumoniák esetén, ha egyébre nincsen gyanúnk, a vizsgálatot eltekintünk. Fő indikációs területe tehát a malignus folyamat vagy a tbc-s pleuritis gyanúja.

2. Bár ultrahanggal vagy CT-vel egy pleuracallus a folyadéktól általában jól elkülöníthető, ha a próbapunctió tűvel nem nyerünk folyadékot, a pleurabiopszia kockázata növekszik. A folyadék ugyanis védi a viscerális pleurát és a tüdőt attól, hogy a biopsziás tűvel megsértsük. Az indikációt itt gondosan mérlegelnünk kell, különösen mesothelioma gyanúja esetén. Munkánkban a folyadékgyülem hiányában végzett pleurabiopsziák eredményeit nem vetjük figyelembe.

— dr. Szüle Péter emlékének, aki az idén lenne hatvan éves —

3. Lokalizált, a mellkasfallal összefüggő pleuraárnyékok eseteiben a választandó eljárás ma már egyértelműen a röntgenerősítő alatt végzett transthoracalis vékonytűbiopszia.

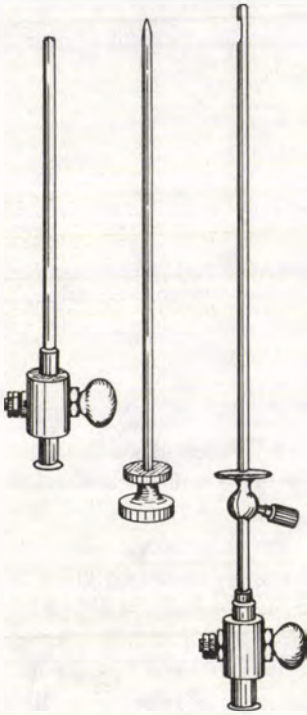
Kontraindikált a biopszia vérzékenységben, anticoaguláns kezelés, megnyúlt vérzésidővel járó azotaemia, májelégtelenség, vagy thrombopenia esetén. Empyemában a szűrés helyén subcutan abscessusok jöhetnek létre, légzési elégtelenségben pedig a szövödményként esetleg fellépő légmell a beteg állapotának drámai romlását okozhatja. Együttműködésre képtelen betegen, pyodermia, herpes zoster esetén nem végzünk vizsgálatot (1, 6, 19, 25, 32).

A beavatkozásnál használatos tűket, valamint a biopszia technikáját az 1–4. ábránkon szemléltetjük.

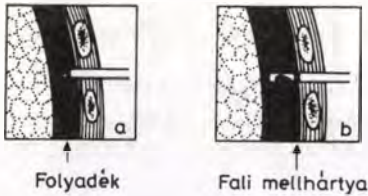
Általánosan elfogadottak az Abrams (Cope, Ramel), ill. a Vim—Silverman-féle tűk, ill. módosításai. Utóbbi használata esetén az értékelhető minták aránya rosszabb ugyan, de a kisebb méretek miatt a szövödmény is kevesebb. Egy ülésben általában több (4–6) mintát érdemes venni; eredményességünk a biopsziás helyek számának növelésével nem fokozható. A biopszia más alkalommal való megismétlésével viszont a találati arány javul (3, 7, 22, 24, 27, 28, 31, 32).

Beteganyag és saját eredmények

Klinikánkon mellkasi folyadékgyülem miatt vizsgált 123 betegen összesen 171 alkalommal végeztünk percutan pleura-tűbiopsziát. A vizsgálatokat Lidocain érzéstelenítést és próbapunctiót követően Cope (Ramel) vagy Vim—Silverman-tűvel végeztük. A be-



1. ábra: A Ramel-féle pleurabiopsziás tű



2. ábra: A pleurabiopszia technikája Cope-(Ramel) tűvel

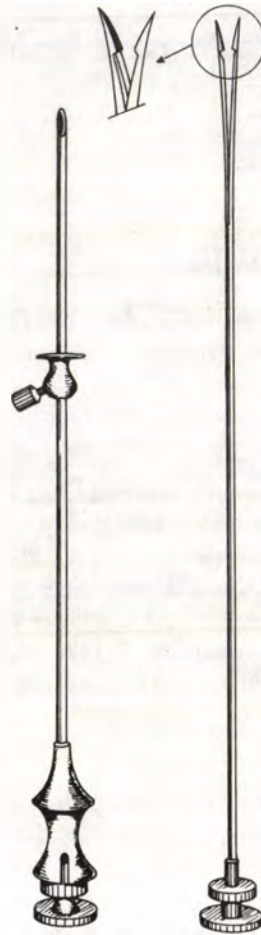
teg ülő helyzetében, hátul legalább 3–4 harántujjal a kopogtatott rekeszhatár felett, a scapuláris vonalnak megfelelően szúrunk. Az így nyert anyag diagnózisra alkalmas, ha szabad szemmel a 2–3 mm hosszúságú pirosas bordaközi izmot tartalmazó minta egyik végén szürkésfehér pleuraszövetet látunk. Ha a mikroszkóp alatt is csak zsír vagy izomszövet látható, úgy a minta értékelhetetlen. Szövettanilag — hacsak nem az ép pleuralemezt látjuk — a következő kóros eltéréseket észleljük (12, 16, 23):

1. Tuberculosisra jellemző kép (epitheloidsejtes gümő, caseatio, Langhans-típusú óriássejtek, a reaktív mesothelsejtek hiánya).

2. Malignus folyamat (tumorsejt-depositumok, atípusos sejtek behatolása a bordaközi izomrostok közé).

3. Akut vagy krónikus gyulladás, esetleg csupán acelluláris, hyalinosan átalakult hegyszövet, mesothelsejtes proliferatio stb. (5–8. ábra).

A biopsziás anyag diagnózisra alkalmatlan volt (zsír, izomszövet) 46 alkalommal, a fennmaradó 125 eredményesnek mondható tűbiopsziás anyag szövettani megoszlását az 1. táblázat tartalmazza.



3. ábra: A Vim-Silverman-féle tű

Értékelhető pleura-tűbiopszia 101 betegnél 125 alkalommal történt, [22 betegnél (18%) a szöveti anyagvétele tehát diagnózisra alkalmatlan volt]. A 101 betegből 95-nél történt párhuzamosan folyadék-cytológiai vizsgálat is (esetenként több, 2–6 alkalommal). A 95 beteg klinikai (kiírási) diagnózisa 44 esetben utalt benignus betegségre, 51 eset pedig malignus volt. A klinikai diagnózisokat az összes rendelkezésre álló adat (pleuroscopia, Koch-tenyésztési eredmények, műtéti szövettan, kórlefolyás, sectio) alapján állítottuk fel. Pleuritis tbc volt a kiírási diagnózis 15 betegnél. Az 51 malignus klinikai diagnózisú betegnél a rosszindulatúságot

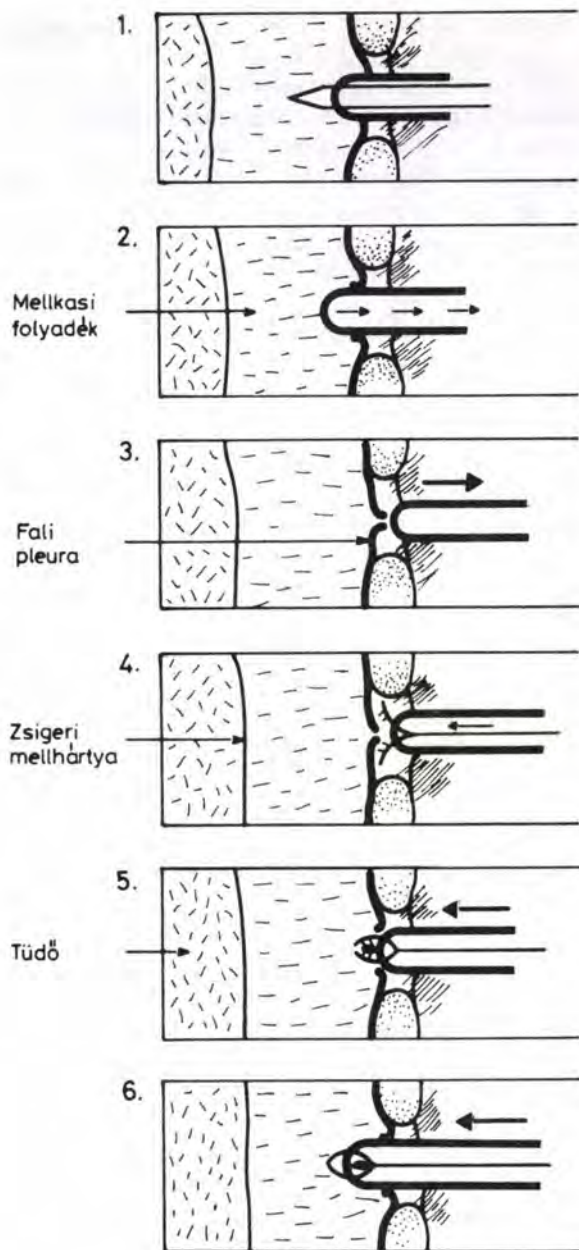
1. 14 betegnél (28%), mind a punctatum cytológiai, mind a pleura tűbiopszia histológiai vizsgálata egyaránt bizonyították;

2. 20 betegnél (39%) a malignitást csak a punctatum cytologia igazolta, míg a tűbiopszia csak gyulladást jelzett;

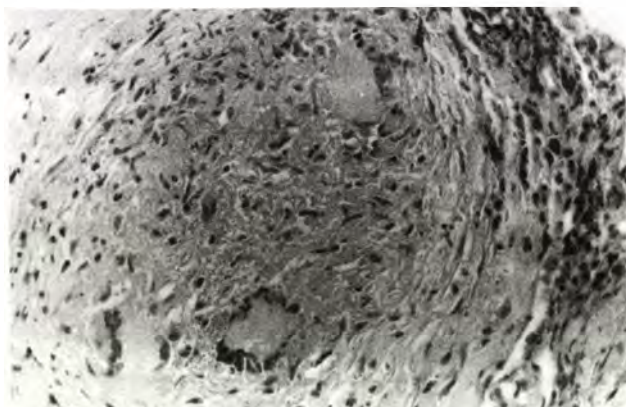
3. 12 betegnél (23%) viszont csak a pleura tűbiopszia jelzett malignitást negatív punctatum cytologia mellett;

4. és végül 5 esetben (10%) mindkét vizsgálati módszer csődöt mondott annak ellenére, hogy a betegnek malignus eredetű pleuritis volt (2. táblázat). A pleura tűbiopszia malignitásra vonatkozó szenzitivitása anyagunkban 51%-os volt, a pleurális folyadék cytológiai vizsgálatánál ugyanez 67%. A két módszer együttes alkalmazásakor a malignitásra vonatkozó érzékenység 90%-os. A módszer pleuritis tbc-ra vonatkozó sensitivitása 73%-os volt.

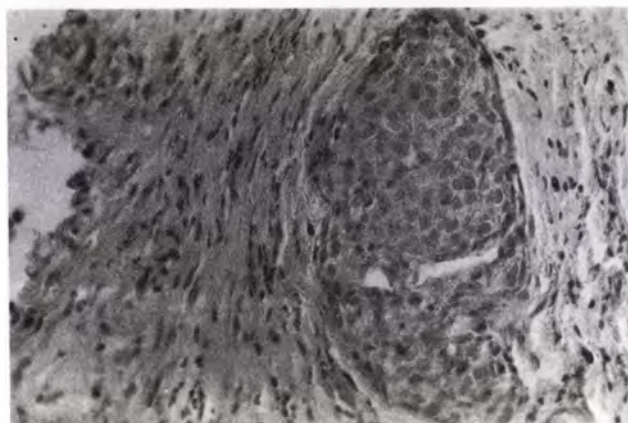
Szövődményként 4 ízben észleltünk drainaget nem igénylő légmellelt. Egy mesotheliomás esetünkben a punctio helyén néhány hónap múlva diónyi terime nőtt, ennek aspirációs cytológiai vizsgálata malignus eredetet igazolt.



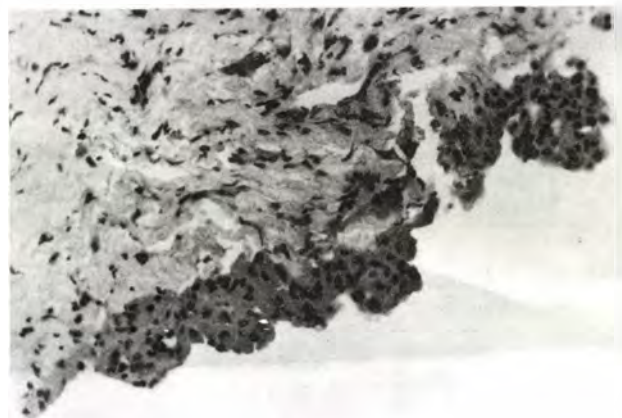
4. ábra: A pleurabiopszia technikája Vim-Silverman tüvel



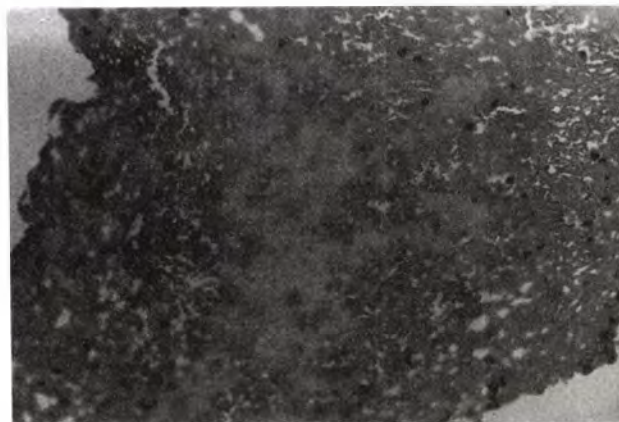
5. ábra: Pleuritis tuberculosa tübiopsziás anyagának szöveti képe (HE)



6. ábra: Adenocarcinoma pleurametastasisa (HE)



7. ábra: Mesothelioma pleurae tübiopsziás anyagban (HE)



8. ábra: Hyalinos pleuracallus (HE)

Megbeszélés

Ha a nagyobb beteganyagot tartalmazó közlemények adatait összegző 3. táblázatunkat áttekintjük, azt látjuk, hogy alkalmatlan anyagot nyertek az esetek 3–30%-ában, a pleura tübiopszia tbc-re vonatkozó szenzitivitása 60–90%-os, carcinomára vonatkozóan pedig 40–70% körüli. Az adatokból persze gyakran nem világos az egy

1. táblázat: Az eredményes pleura tűbiopsziás vizsgálatok szövettani megoszlása

Szövettani eredmény	Esetszám
Tuberculosis	11
Mesothelioma	11
Cc. metast.	19
Malignus haematológiai betegség met.	1
} malignus	
Akut vagy krónikus gyulladás (postpneumoniás, fibrines pleuritis, callus, hydrothorax stb.)	80
Ép mesothel	3
Összesen	125

2. táblázat: A malignus eredetű folyadékgyülem esetekben párhuzamosan elvégzett pleura tűbiopsziás és punctatum cytológiai vizsgálatok eredményessége

Biopszia (n = 51)	Cytológia	
	pozitív	negatív
Pozitív	14 (28%)	12 (23%)
Negatív	20 (39%)	5 (10%)

3. táblázat: Néhány szerző adatai a vak pleura-tűbiopszia eredményességéről

Szerző	Biopsziák (és betegek) száma	Alkalmatlan minta (%)	Szenzitivitás (%)	
			cc	tbc
Bueno	493 (414)	—	77	—
Carpenter	47	8	59	—
Chretien	847 (773)	14	77	77
Hampson	136 (118)	3	55	62
v. Hoff	245	—	48	57
Niden	46 (44)	—	66	57
Mungall	55	—	72	88
Poe	211	—	65	90
Sahn (14 közlés)	2893	—	57	75
Scerbo	222 (163)	—	40	71
Szüle	100	25	47	86
Walshe	150 (112)	29	45	—

beteg elvégzett próbálkozások száma, márpedig az ismétlések — saját tapasztalataink alapján is — jelentősen javítanak a módszer eredményességén. A punctatum cytológiai vizsgálata a pleuritis carcinomatosa esetek 60–80%-ában jelzi a malignitást, természetesen itt is attól függően, hogy ismétljük-e és hányszor a mintavételt. A pleura tűbiopszia eredményessége ennél alacsonyabb. A két vizsgálatot együtt végezve a malignitásra vonatkozó szenzitivitás növelhető (60–95%). A mi szempontunkból fontosnak az látszik, hogy a betegek kb. 10–20%-ánál

(anyagunkban 23%) csak a biopszia jelzi a malignitást, amíg a punctatum cytológia negatív (3, 6, 19, 29, 31, 33).

Többen felhívják a figyelmet arra, hogy a tbc-s pleuritis szövettani diagnosztikáját érdemes bakteriológiai módszerekkel is kiegészítenünk. Az esetek kevesebb, mint egyharmadában lesz a köpet, a gyomormosófolyadék, ascites stb. Koch-tenyésztése pozitív, és hasonló gyakorisággal tenyészthető Koch-baktérium a pleurapunctatum centrifugátumából. A fluidum mikroszkópos (direkt) saválló pozitivitása még ritkább. A pleurabiopsziás minta hisztológiai metszetén való Ziehl–Neelsen-festés nem javasolható a gyakori hamis pozitívítás (saprophyták) miatt. A pleura tűbiopsziás minta homogenizálást követő tenyésztése viszont még olyan esetekben is gyakran (az esetek 70%-ában) pozitív lehet, ahol az hisztológiailag nem tartalmaz tbc-re jellemző részleteket (9, 18, 39).

Mesotheliomáknak az adenocarcinoma pleurális metastatisációjától való elkülönítéshez néhány speciális festésre lehet szükség. Az alciankek és a kolloidális vasfestés hyaluronsav-termelő mesotheliomák esetén pozitív, a diastase emésztést követő PAS festés viszont adenocarcinoma esetén pozitív (az adenocarcinomák mucinja ugyanis diastase resistens, a mesotheliomák glycogénszemcséi viszont diastaseval emészthetőek). Az immunocytochemiai módszerek közül a CEA pozitívítás utal adenocarcinomára (2, 31).

Tapasztalataink szerint a pleura tűbiopsziájának ritkán van szövődménye. Vérzékenység híján szinte sohasem észlelünk vérvöröszet, azt is főleg olyankor, ha a biopszia előtt elfelejtünk megbizonyosodni aspirációval arról, hogy a mellkasban van-e folyadék. Ha a vizsgálatot néhány órával követő mellkasröntgen-felvétel a folyadék mennyisége jelentősen felszaporodott, haemothoraxra gondolunk. Erre a borda alsó szélén futó erek sérülése esetén számíthatunk. Légmell keletkezik, ha a tű vége sérti a viscerális pleurát vagy ha a mellűrbe a tűn keresztül levegőt engedünk. A viscerális pleura sérülésekor, ha ezen a helyen vagy a tűből, vagy a környező tüdőparenchymából levegő jut egy felületes vénába, a levegő továbbhaladhat a nagyvérköri artériákba, agyi erekbe (légembólia). A szűrőcsatornába történő tumorsejt-inplantatio, a biopszia helyén észlelhető bőr alatti tbc-s csomó, subcutan emphysema, máj-, vagy léppunctio, a tű eltérése további igen ritkán észlelt komplikációk (10, 15, 19, 27, 29, 31, 32, 34, 35). A szerzők többsége a légmell gyakoriságát 5–10% körülnek, míg az összes többi szövődményt 1% alatti gyakoriságúnak észleli.

Interpretációs nehézségek főként a gyulladásos folyamatok mellett mesothelproliferatio esetén merülnek fel, ahol papillariiform struktúrák, bizarr formák is gyakoriak. Minden ilyen probléma, a klinikai képpel nem korreláló lelet esetén pleuroscopia, ill. thoracotomia válhat szükségessé (12, 13). A kóros szövettani lelet még egyáltalán nem jelenti azt, hogy ez egyben a végleges diagnózis is (36). A biopsziák kisebb találati arányát magyarázza, miszerint thoracoscopiánál megfigyelhető, hogy a pleuracarcinosis csak az esetek kb. felében érinti a fali pleura corticalis részét, azt a területet, ahonnan tűbiopsziás mintáink származnak. Bár leírják a viscerális pleura vak biopsziáját is,

eredményes célzott, a szem ellenőrzése melletti mintavételre thoracoscopia során van lehetőségünk (4, 30, 33, 37).

A folyadékgyülemek kivizsgálását többféle séma szerint is el lehet képzelni. Több szerző csak tbc-gyanú esetén tartja a biopsziát már az első csapolásnál indokoltnak. A pleura tübiopsziája technikailag oly egyszerű, a beteg számára olyan kevés kockázattal jár, hogy véleményünk szerint helye a diagnosztikus eljárások elején kell, hogy legyen. Másokkal együtt, már az első folyadékaspirációval szimultán elvégezhetőnek tartjuk (5, 6, 11, 17, 21, 23, 25). Úgy gondoljuk, ezen egyszerű eljárás széleskörű elterjedése diagnosztikus tevékenységünknek feltétlen javára szolgál.

IRODALOM: 1. American Thoracic Society (Sokolowsky, J. W. et al.): Guidelines for Thoracentesis and Needle Biopsy of the Pleura. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1989, 140, 257–258. — 2. Beauchamp, H. D., Kundra, N. K.: The Role of Closed Pleural Needle Biopsy in the Diagnosis of Malignant Mesothelioma of the Pleura. *Chest*, 1992, 102, 1110–1112. — 3. Bueno, C. E., Clemente, M. G.: Cytologic and Bacteriologic Analysis of Fluid and Pleural Biopsy Specimens with Cope's Needle. *Arch. Intern. Med.*, 1990, 150, 1190–1194. — 4. Canto, A., Rivas, J., Saumench, J.: Points to Consider When Choosing A Biopsy Method in Cases of Pleurisy of Unknown Origin. *Chest*, 1983, 84, 176–179. — 5. Carpenter, R. L., Lowell, J. R.: Pleural Biopsy and Thoracentesis by a New Instrument. *Dis. Chest*, 1961, 40, 182–186. — 6. Chretien, J., Danel, C. J.: Needle Pleural Biopsy. (In: Chretien, J., Bignon, J., Hirsch, A. eds.: The pleura in health and disease.) N. Y. M. Dekker, 1985, 631–642. old. — 7. Cope, C., Orange, E.: New Pleural Biopsy Needle. *JAMA*, 1958, 167, 1107–1108. — 8. DeFrancis, N., Klosk, E., Albano, E.: Needle Biopsy of the Parietal Pleura. *N. Engl. J. Med.*, 1955, 252, 948–951. — 9. Enarson, D. A., Dorken, E.: Tuberculous pleurisy. *CMA Journal*, 1982, 126, 493–495. — 10. Fité, E., Force, L.: Breakage and Detachment of an Abrams Needle in Pleural Cavity During Performance of a Pleural Biopsy. *Chest*, 1989, 95, 928–929. — 11. Frist, B., Kahan, A. V., Koss, L. G.: Comparison of the Diagnostic Values of Biopsies of the Pleura and Cytologic Evaluation of Pleural Fluids. *Am. J. Clin. Path.*, 1979, 72, 48–51. — 12. Hampson, F., Karlish, A. J.: Needle Biopsy of the Pleura in the Diagnosis of Pleural Effusion. *Quart. J. Med.*, 1961, 119, 249–255. — 13. Herbert, A., Gallagher, P. J.: Pleural biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Thorax*, 1982, 37, 816–821. — 14. VonHoff, D. D., LiVolsi, V.: Diagnostic Reliability of Needle Biopsy of the Parietal Pleura. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1975, 64, 200–203. — 15. Iles, P. B., Ogilvie, C.: Pleural Aspiration and Biopsy. *Brit. Med. J.*, 1980, 280, 693–695. — 16. Kettel, L. J., Cugell, D. W.: Pleural Biopsy. *JAMA*, 1967, 200, 141–144. — 17. Kinasewitz, G. T. Fishmann, A. P.: Pleural Dy-

namics and Effusions. (In: Fishmann, A. P. ed.: Pulmonary Diseases and Disorders I.—III.) Mc Graw-Hill, B. C. N. Y., 1989, 2132–2133. old. — 18. Levine, H., Metzger, W.: Diagnosis of Tuberculous Pleurisy by Culture of Pleural Biopsy Specimen. *Arch. Intern. Med.*, 1970, 126, 269–271. — 19. Light, R. W.: Thoracentesis and Pleural Biopsy. (In: K. P. Wang ed.: Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders). N. Y. Raven Press, 1989, 29–44. old. — 20. Luddenkemper, R., Engel, J.: Diagnostisches Vorgehen beim Pleuraerguss. *Prax. Klin. Pneumol.*, 1982, 36, 447–449. — 21. Magnussen, H.: Diagnostik und Therapie beim Pleuraerguss. *Dtsch. Ärzteblatt*, 1987, 84, 1932–1936. — 22. McLeod, D. T., Ternouth, J.: Comparison of the Tru-cut biopsy needle with the Abrams punch for pleural biopsy. *Thorax*, 1989, 44, 794–796. — 23. Mestitz, P., Purves, M. J.: Pleural Biopsy in the Diagnosis of Pleural Effusion. *The Lancet*, 1958, 2, 1349–1353. — 24. Mungall, J. P. F., Cowen, P. N., Cooke, N. T.: Multiple pleural biopsy with the Abrams needle. *Thorax*, 1980, 35, 600–602. — 25. Mürtz, R., Begeat, H.: Die Bedeutung der Pleura — und Lungenbiopsie in der internen Diagnostik. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1969, 94, 1725–1730. — 26. Nagata, N., Kawarada, Y. és mtsai: Subpleural Mononuclear Cell Infiltration. *Chest*, 1990, 98, 1116–1120. — 27. Niden, A. H., Burrows, B., Kasik, J. E.: Percutaneous Pleural Biopsy with a Curetting Needle. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1961, 84, 37–41. — 28. Ogirala, R. G., Agarwal, V.: Comparison of the Raja and the Abrams Pleural Biopsy Needles in Patients with Pleural Effusion. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1993, 147, 1291–1294. — 29. Poe, R. H., Israel, R. H.: Sensitivity, Specificity and Predictive Values of Closed Pleural Biopsy. *Arch. Intern. Med.*, 1984, 144, 325–328. — 30. Prabhudesai, P. P., Mahashur, A. A.: Percutaneous visceral pleural biopsy with fenestrated cup biopsy forceps. *Thorax*, 1992, 47, 753–75. — 31. Prakash, U. B. S.: Comparison of Needle Biopsy with Cytologic Analysis for the Evaluation of Pleural Effusion: Analysis of 414 Cases. *Mayo Clin. Proc.*, 1985, 60, 158–164. — 32. Sahn, S. A.: The Pleura (State of the Art). *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1988, 138, 184–234. — 33. Salyer, W. R., Eggleston, J. C.: Efficacy of Pleural Needle Biopsy and Pleural Fluid Cytopathology in the Diagnosis of Malignant Neoplasm Involving the Pleura. *Chest*, 1975, 67, 536–538. — 34. Scerbo, J., Keltz, H., Stone, D. J.: A Prospective Study of Closed Pleural Biopsies. *JAMA*, 1971, 218, 377–380. — 35. Schachter, E. N., Basta, W.: Subcutaneous Metastasis of an Adenocarcinoma following a Percutaneous Pleural Biopsy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1973, 107, 283–285. — 36. Szüle P.: Nem-sebészi mellhártya- és tüdőbiopsziás eljárások eredményessége. *Pneumonol. Hung.*, 1977, 30, 97–103. — 37. Szüle P.: Tapasztalataink a pleura tübiopsziájával. *Pneumonol. Hung.*, 1978, 31, 26–29. — 38. Walshe, A. D. P., Douglas, J. G.: An audit of the clinical investigation of pleural effusion. *Thorax*, 1992, 47, 734–737. — 39. Weiss, W.: Needle Biopsy of the Parietal Pleura in Tuberculous Effusion. *Dis. Chest*, 1961, 39, 271–274.

(Zsiray Miklós dr., Budapest 114, Pf. 250, 1536)



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.

9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

ORVOSI MŰSZEREK

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

VILÁGSZÍNVLONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTER-rendszerek
- Beteg- és műtési ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- SZÍNES DOPPLER készülékek (HP)
- LAPAROSCOPIK
- FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek
- Ágytálmások
- CARDIOTOCOGRAPH-ok (HP)
- 5 év garancia a 1351 A típusra
- Laboratóriumi készülékek, eszközök
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:

MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás)
- GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTION IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOPI-OPHTHALMOSCOPI szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscópok, Szemészeti műszerek
- EH tűk, fecskendők, kesztyűk, laborszekők, kéziműszerek, gorzestek, vérnyomásmérő mandzsetták.

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLTAT-MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!

MUCOPRONT



*Már
bizonyított!*

ΜΟΥΚΟΠΡΟΝΤ

ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ

MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoregulálás

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószőrrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLEKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkiütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYARTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország



Magyarországi képviselő:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel: 06-60-321-992



A lumbosacralis átmeneti csigolyák kóroki szerepéről (Bertolotti syndroma)

Barzó Pál dr., Vörös Erika dr.* és Bodosi Mihály dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)
Radiológiai Klinika* (mb. igazgató: Csernay László dr.)

A szerzők 500 balesetet szenvedett beteg lumbosacralis gerinc felvételeit, valamint 1000 lumboischialgiás beteg myelogramjait áttekintve határozták meg a lumbalis átmeneti csigolyák előfordulási gyakoriságát. Úgy találták, hogy e fejlődési anomália az átlagos populációban 4,6%-ban van jelen. Figyelemre méltó, hogy a lumboischialgiában szenvedők között a gyakoriság közel kétszeresnek (8,4%), míg a korongsérves betegekben majdnem négyszeresnek (15%) vehető. A tünetek és panaszok létrejöttében az aszimmetriás formáknak van nagyobb jelentőségük. A klinikai anyag elemzése alapján úgy vélik, hogy az átmeneti csigolyák kóroki szerepe kettős: a derékfájdalmak fenntartásában elsődleges, a korongsérvesedés kialakulásában, illetve kiújulásában pedig másodlagos. Felhívják a figyelmet az egyszerű röntgenfelvételek gondos elemzésére még CT- és MRI-vizsgálatok birtokában is.

Kulcsszavak: Bertolotti syndroma, lumbosacralis átmeneti csigolyák, porckorongsérvesedés

Clinical significance of the lumbosacral transitional vertebra (Bertolotti syndrome). 500 lumbosacral plain x-ray injured patients and 1000 myelography of patients suffering from low back pain and nerve root sign were reviewed to evaluate the rate of transitional lumbosacral vertebra. This anomaly appeared in 4.6% in the normal population. The rate of the transitional vertebra in patients with nerve root syndrome was double (8.4%) whereas that with lumbar disc herniation four times as many as in the normal population. The data demonstrate that the asymmetrical anomalies have more clinical significance. The authors consider, that the role of the transitional vertebra is twofold: it can be considered primary in low back and sciatic pain, but in the formation of lumbar disc herniation is secondary. They find the analysis of the lumbosacral plain x-ray is necessary even in cases with CT and MRI.

Key words: Bertolotti syndrome, lumbosacral transitional vertebra, lumbar disc herniation

Az ágyéki gerincszakason jelentkező vagy innen kisugárzó, általában lumbagoként vagy lumboischialgiaként ismert fájdalmak jelentős populációt érintenek. Gyógykezelésükre eltérő módszereket alkalmaznak attól függően, hogy a beteg reumatológust, orthoped vagy ideggyógyász szakorvost, esetleg idegsebészt keres fel. A kezdeti panaszok konzervatív módszerekkel jól gyógyíthatók, illetve a gerincoszlop télaránytalanság (porckorongsérvesedés) talaján kialakult tünetegyüttes sebészileg kedvezően befolyásolható, de csupán az esetek egy részében.

A különféle gyógymódokkal dacoló vagy visszatérő panaszok okaként egyre gyakrabban említik (3, 5, 9) a lumbosacralis átmenet fejlődési anomáliáit, s bár ezeket derékfájdalmakra hajlamosító vagy azokat súlyosbító tényezőnek tartják (4, 6, 8, 14), az elváltozások önálló kóroki szerepét nem vizsgálták. Így nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján a fejlődési anomáliák, a többi között az átmeneti csigolyák különféle típusainak gyakoriságát megadhatnánk akár a tünet- és panaszmentes, akár a derékfájdalmakkal rendelkező betegcsoportokban.

Munkánk célja volt, hogy meghatározzuk a lumbosacralis régióban található átmeneti csigolyák előfordulási

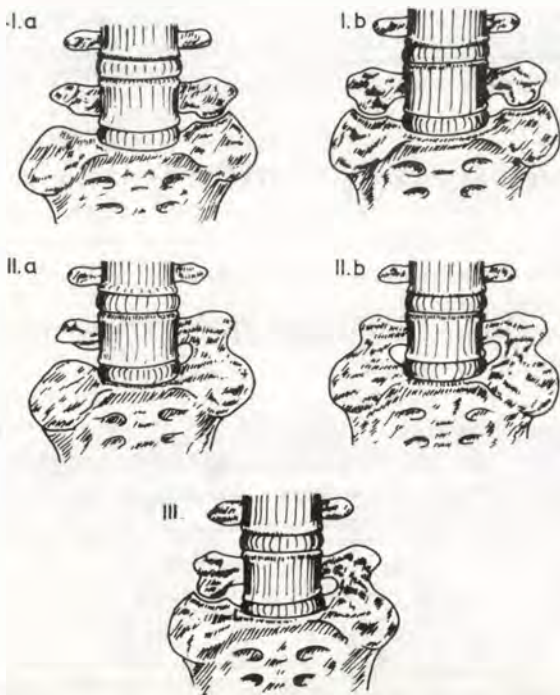
gyakoriságát, és klinikai beteganyag analízise alapján megkíséreljük körvonalazni azok elsődleges vagy másodlagos kóroki szerepét a deréktáji, főként a recidíváló tünetegyüttes hátterében.

Klinikai beteganyag és módszerek

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikáján az utóbbi három évben vizsgált 500 traumás beteg lumbosacralis gerincfelvételeit és 1000 lumboischialgiás beteg myelogramját tekintettük át. A betegeket három csoportba soroltuk az alábbiak szerint:

Az I. csoportot (kontroll) az az 500 beteg képezte, akikben különböző sérülések miatt a lumbosacralis régióról is gerincfelvétel készült. Ezeket a betegeket tekintettük a populációra jellemző kontroll csoportnak.

A II. csoportot (lumboischialgia) azok a betegek alkották (1000 beteg), akiknek a deréktáji fájdalom, valamint az ahhoz társult gyöki érintettség utaló tünetek miatt, a korongsérvesedés kimutatására lumbalis myelográfiát végeztünk. A vizsgálatok minden esetben átvilágító berendezéssel, rutinszerűen négy irányból történtek. Ezt a csoportot használtuk fel annak megítélésére, hogy a deréktáji fájdalmakban szenvedő betegekben a keregett anomália milyen gyakorisággal fordul elő.



1. ábra: A lumbosacralis átmenet kórosi szempontból jelentős anomália-típusai azok morphologiai tulajdonságai alapján. I. típus: a rendszerint megnagyobbodott processus transversus a sacrum pars lateralisával állízületet képez (I. a. egy-, I. b. kétoldali). II. típus: teljes lumbalisatio, ill. sacralisatio, cranialis eltolódás révén a processus transversus teljesen különvált vagy caudalis vándorlásnál a sacrummal összezsontosodott (II. a. egy-, II. b. kétoldali). III. típus: kevert típus, az egyik oldalon állízület (I. típus), míg a másik oldalon valódi csontos összeköttetés (II. típus) van a processus transversus és a sacrum között

1. táblázat: A lumbosacralis átmenet fejlődési rendellenességeinek megoszlása a vizsgált három csoportban

Az anomália típusa	Vizsgált csoportok		
	„kontroll” (eset/100 fő)	„lumboischi- algia” (eset/100 fő)	„korong- sérv” (eset/100 fő)
I. a.	1,0	2,7	6,1
I. b.	1,0	0,9	1,4
II. a.	0,4	0,8	1,8
II. b.	1,8	3,4	3,9
III.	0,4	0,6	1,8

I. típus: a rendszerint megnagyobbodott processus transversus a sacrum pars lateralisával állízületet képez (I. a. egy-, I. b. kétoldali).

II. típus: teljes lumbalisatio, ill. sacralisatio, cranialis eltolódás révén a processus transversus teljesen különvált vagy caudalis vándorlásnál a sacrummal összezsontosodott (II. a. egy-, II. b. kétoldali).

III. típus: kevert típus, az egyik oldalon állízület (I. típus, míg a másik oldalon valódi csontos összeköttetés (II. típus) van a processus transversus és a sacrum között

Elkülönítettünk egy további III. csoportot (korongsérv) is, amelybe az a 280 beteg került, akikben a panaszok háttérben a myelographia, műtéttel is megerősített porckorongsérvesedést igazolt. A műtét eredményességének megítélése érdekében 6–30 hónapos utánkövetést végeztünk. Azokban az esetekben, amikor a klinikai állapot és a neurológiai vizsgálat újabb korong-

sérvesedésre, illetve annak recidívájára utalt, a myelográfiát megismételtük. Összefüggést kerestünk az átmeneti csigolya aszimmetriája és a korongsérvesedés oldalisége között is.

A lumbosacralis régió átmeneti csigolyái azok morphologiai tulajdonságai alapján, módosítva Castellvi és mtsai (4) ajánlását, három típusba soroltuk (1. ábra).

I. típus esetén részleges lumbalisatióról, ill. sacralisatióról (I. a. egy-, I. b. kétoldali) van szó, amikor a rendszerint megnagyobbodott processus transversus a sacrum pars lateralisával állízületet képez.

II. típusról, azaz teljes lumbalisatióról, ill. sacralisatióról akkor beszéltünk, amikor cranialis eltolódás révén a processus transversus teljesen különvált vagy caudalis vándorlásnál a sacrummal összezsontosodott (II. a. egy-, II. b. kétoldali).

A III. típusú kevert típusnak nevezzük, ide azokat az eseteket soroltuk amelyekben az egyik oldalon állízület (I. típus), míg a másik oldalon valódi csontos összeköttetés (II. típus) volt a processus transversus és a sacrum között.

A lumbalisatio, ill. sacralisatio fogalmát a fenti csoportosításnál együtt használtuk, ugyanis ezek egyértelmű meghatározására nem volt mód a gerincet teljes hosszában ábrázoló felvételek hiánya miatt.

Eredmények

A radiológiai anyag áttekintése alapján megállapítottuk, hogy a kontroll csoportban (I. csoport) a lumbosacralis átmeneti csigolyák előfordulása 4,6% (500 esetből 11 ffi, 12 nő). Abban a csoportban azonban, amelyben a tünetek gerincbántalomra utaltak (II. csoport) a gyakoriság majdnem kétszeres: 8,4% (1000 betegből 43 ffi, 41 nő). Figyelemre méltó, hogy a hasonló panaszokkal bíró és ugyanakkor porckorongsérves betegek között az anomália előfordulása még nagyobb, 15% (280 betegből 24 ffi, 18 nő). Az egyes anomália-típusok gyakoriságát az 1. táblázat szemlélteti.

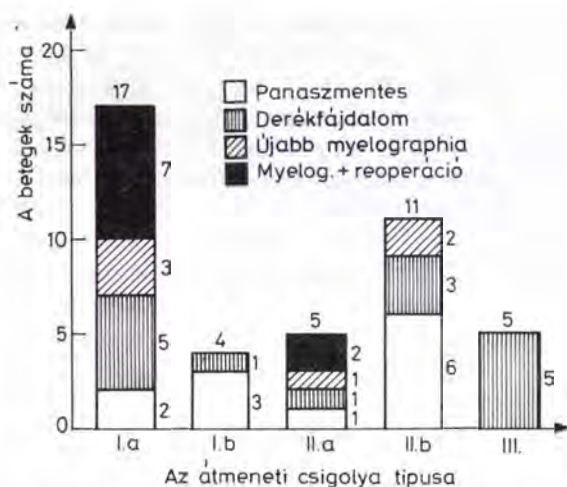
Korongsérvesedés sohasem jött létre a kóros lumbosacralis átmenet síkjában, hanem leggyakrabban (33 eset) közvetlenül az anomália szintje felett, ritkábban (9 eset) méginkább cranialisan.

Azról a 42 betegről, akikben az átmeneti csigolya porckorongsérvvel társult, a posztoperatív ellenőrzés során az alábbiakat állapíthattuk meg:

I. a. (17 beteg): A műtétet követően mindössze 2 beteg vált tünet- és panaszmentessé. Ötben változó erősségű, de konzervatív kezeléssel egyensúlyban tartható deréktáji fájdalmak maradtak vissza. 10 alkalommal a határozott gyöki érintettségre utaló tünetek miatt a korábbi vizsgálatokat (myelographia, CT, MRI) ismét el kellett végeznünk; 7 esetben újabb korongsérvműtétre került sor (4 betegben ugyanabban a résben). Az átmeneti csigolya aszimmetriája és a korongsérv elhelyezkedése (oldalisége) között nem találtunk összefüggést (j. o.-i I. a. típusú anomáliához 2 esetben bal oldali, 4 esetben jobb oldali és 1 esetben centrális elhelyezkedésű korongsérvesedés társult; míg b. o-i I. a. típusú anomáliánál 5 esetben bal, ugyancsak 5 esetben jobb oldali sérvesedés fordult elő 1 centrális elhelyezkedésű discus hernia mellett).

I. b. (4. beteg): A műtétet követően 3 beteg panaszmentessé vált, míg egy betegnek enyhe deréktáji fájdalmi maradtak vissza.

II. a. (5 beteg): A posztoperatív periódusban mindössze 1 beteg maradt panaszmentes, 1 esetben erős derék-



2. ábra: A lumbosacralis átmeneti csigolyával társult korongsérves betegek műtéti eredményei

táji fájdalmak maradtak vissza, míg 3 alkalommal a korábbi gyöki tünetek kiújulása miatt a vizsgálatok ismétlése is szükségessé vált. Ezek közül 2 beteget recidív korongsérvel újra kellett operálnunk. A fejlődési rendellenesség valamint a korongsérv oldalisága között — miként az I. a. típusnál — itt sem találtunk összefüggést (j. o.-i II. a. típusnál 1 esetben bal, 1 esetben jobb oldali korongsérvesedés fordult elő b. o.-i II. a. típusnál 2 esetben bal oldali, míg 1 esetben jobb oldali volt a discus hernia).

II. b. (11 beteg): A korongsérvműtétek 8 esetben hoztak kívánt eredményt. Három betegben azonban változó intenzitású deréktáji panaszok maradtak vissza. Kettőjüknél a myelográfia megismétlésére kényszerültünk, ebben a csoportban azonban reoperációra nem került sor.

III. (5 beteg): a betegeknek a gyöki panaszai a műtétet követően teljesen megszűntek, azonban kivétel nélkül minden esetben változó erősségű, bizonytalan deréktáji fájdalmak maradtak vissza. Itt sem találtunk az elváltozás valamint a korongsérv oldalisága között összefüggést (j. o.-i csontos összeköttetés esetén a korongsérv 2 esetben bal oldalon, 1 esetben jobb oldalon jött létre; míg bal oldali összecsontosodás esetén a korongsérv 1 esetben bal oldalon, 1 esetben jobb oldalon fordult elő).

A lumbosacralis átmeneti csigolyával társult korongsérvek műtéti eredményeit a 2. ábrán foglaltuk össze.

Az operált anyagot tovább elemezve megállapítható, hogy a korongsérvműtét a szimmetrikus csoportokban 60%-ban (9 esetben) hozta a várt eredményt, ezzel szemben az aszimmetriás anomáliákkal rendelkezőket tekintve a teljes gyógyulás mindössze 8,3%-os volt.

Megbeszélés

A konzervatív és műtéti kezeléssel egyaránt dacoló lumbosacralis panaszok esetén gyakran kell mérlegelnünk, hogy a helytelen kezelés vagy utókezelés, esetleg a gerinc megváltozott statikája vagy egyéb morfológiai és funkcionális elváltozás szerepeltethető-e kórokként. A makacs derékfájás miatt visszatérő betegek egy részében az újabb át-

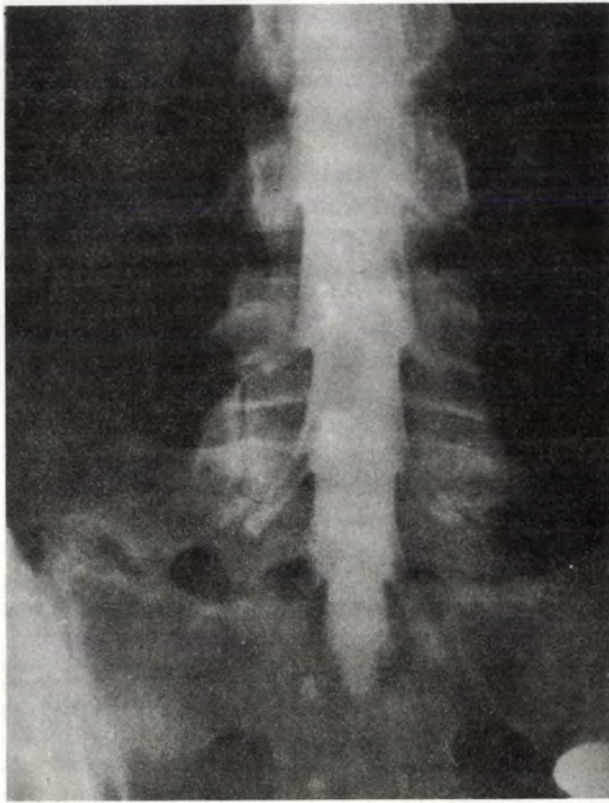
vizsgálás az átmeneti csigolyák valamely formáján kívül más eltérést nem talál. Bár az átmeneti csigolyák kóroki szerepét feltételező első feldolgozás már 1917-ben megjelent (2), kevés az a munka, amely ezek klinikai jelentőségét is tárgyalja (1, 4, 6). Ezért véltük indokoltnak az elváltozás kóroki szerepének vizsgálatát. Már elemzésünk első fázisa meglepő eredményt hozott: amíg egészséges emberekben a rendellenesség csupán 4,6%-nak adódott, addig a derékfájdalmak és gyöki tünetek miatt myelográfiára került betegekben ez a szám majdnem kétszeresnek, 8,4%-nak bizonyult. A gyakoriság növekedése elsősorban az aszimmetriás formák nagyobb számának (I. a., II. a., kevésbé II. b) tulajdonítható. Eredményeinket nem tudtuk összehasonlítani más adatokkal, mivel az irodalomban nem találtunk olyan összeállítást, amely az egészséges, illetve a lumbosacralis panaszokkal bíró betegekben a rendellenesség gyakoriságát elemezte.

Az átmeneti csigolyák morfológiai jegyei alapján módosítva *Castellvi és mtsai* (4) ajánlását, 3 típust különítettünk el. Ők megkülönböztettek egy olyan formát is — mintegy „forme fruste”-ként —, amelyben a csigolyák processus transversus 19 mm-nél szélesebb volt. A korongsérv gyakorisága ezekben az esetekben azonban nem volt nagyobb a normál populációénál. *Wigh és mtsai*-val egyezően (13), magunk e klinikai jelentőség nélküli formát nem soroltuk az átmeneti csigolyák közé. Ezzel feloldottuk azt az ellentmondást is, amelyet a 19 mm-nél szélesebb processus transversussal rendelkező lumbalisált csigolyák besorolása képezhet, *Castellvi* felosztása szerint ugyanis ezek mind az I. mind a III. típusba tartozhatnának.

A korongsérv és az átmeneti csigolyák együttes előfordulását igen nagy számban, 15%-os gyakorisággal észleltük, az elváltozás valamelyik formáját tehát minden 6–7. korongsérvel műtetre került betegre felleltük. Ez az adat teljesen egyezik *Castellvi és mtsai* (4) 200 korongsérves szenvedő betegen végzett retrospektív vizsgálatának eredményével, Ők ugyanis 31 (15,5%) betegben találtak ilyen elváltozásokat. A különböző formák gyakoriságának összevetésekor az eredmények szintén nagy hasonlóságot mutattak. Mindkét felmérés azt bizonyította, hogy az összes típus közül leggyakrabban az egyoldali állízületes forma kombinálódik korongsérvel. Ez a 6,1%-os gyakoriság (*Castellvi* szerint 6%) főként azért figyelemre méltó, mert az egészséges populációban ezen forma előfordulási aránya csupán 1%, tehát az ilyen típusú rendellenességben szenvedő betegekben a korongsérvre való hajlam hatszorosa a normálisnak (4, 8). A többi aszimmetriás forma (II. a., III.) kisebb, de még mindig jelentős, négy és félszeres kockázatot képvisel. Az I. b. és II. b. típusnál a különbség kevésbé számottevő.

Az átmeneti csigolyák egyes formái és a korongsérv kialakulása közti összefüggés nem meglepő annak ismeretében, hogy a lumbális gerinc flexiós mozgásainak 95%-a az alsó két lumbális csigolya szintjében történik (11). A sacralisatio a lumbalis gerincszakasz megrövidülése miatt csökkenti annak mobilitását, a lumbalisatioval pedig megnő az utolsó mobilis segmentre ható erőkar. A gerinc harmonikus mozgását akadályozó minden aszimmetria káros terhelésseljárás hoz létre az érintett porcokrongokon. Mindezt csak fokozza, hogy a normálistól eltérő, csavaró mozgások jönnek létre az átmeneti csigolyától proximálisan, melyek szintén az ott elhelyezkedő korong degeneratív elváltozását hozhatják létre. Mindezek a tényezők együttesen és külön-külön is elősegíthetik a korongsérv kialakulását.

Porckorongsérvet leggyakrabban az átmeneti csigolya szintje felett találtunk, ami több szerző tapasztalataival egyezik (6, 13, 14). Bár *Shapiro* (10) valamint *Gurdjian és mtsai* (7) nagy esetszámon alapuló tanulmányukban a korongsérvesedés második leggyakoribb helyének, a lumbo-



3. ábra: S. J.-né 46 éves nő, lumbalis myelogram, nyíl irányú felvétel. Az I. a. típusú átmeneti csigolya jobb oldali processus transversusa és a sacrum között állízület van. Az összefekvő csontfelszínek sclerotikusak, a peremeken durva csontfelrakódások láthatók

sacralis rést jelölték meg (43%, illetve 38,8%), magunk ebben a szintben, azaz az átmeneti csigolya alatt egyetlen alkalommal sem találtunk korongsérvet. Megfigyelésünk helyességét támogatja többek (6, 12, 13, 14) azon megállapítása, miszerint a porckorong az átmeneti csigolya és a sacrum között hypoplasiás, ezért itt a sérvesedés kialakulására nincs lehetőség. Ezzel nem áll teljesen összhangban *Castellvi és mtsai* (4) valamint *Gurdjian és mtsai* (7) megfigyelése, mert anyagunkban ha igen ritkán is, de előfordult porckorongsérvt az átmeneti csigolyák szintjében.

A klinikai gyakorlat szempontjából a legfontosabb észleleteket a korongsérvműtéten átesett betegek utánkövetési vizsgálata szolgáltatja (2. ábra). Az aszimmetriás formákkal (I. a. és II. a.) rendelkező 22 betegből mindössze 3 vált panaszmentessé, 13-ban újabb myelographia vált szükségessé, 9 esetben reoperációra is sor került, 6 alkalommal azonos magasságban! Az átlagosan másfél éves utánkövetést figyelembe véve ez közel 30%-os recidívát jelent, ami még *Gurdjian és mtsai* 1961-ben közölt (7), tehát a klasszikus időkből származó 13 éves utánvizsgálat alapján számolt 11%-os arányához képest is igen magas. Mindezek alapján gyanítható, hogy az átmeneti csigolyák egyoldali formái esetén a teljes gyógyuláshoz nem elegendő a porckorongsérvt eltávolítása. A műtét feltehetően az eredően kóros statikai és biomechanikai viszonyokat továbbrontja, és ezáltal a stabilitást csökkenti. A sacrum és az át-

meneti csigolya processus transversusa közötti állízület emellett rendszerint lokális fájdalom forrása is. Az állízületben az összefekvő csontfelszíneket nem borítja ugyanis porcréteg. A tartós mechanikus ártalom a csonthártyát közvetlenül irritálva az arthrosisokban ismert sclerosis-hoz, a széli részeken csontfelrakódáshoz vezet (3. ábra). A mechanizmus főként a féloldali formáknál érvényesülhet, bár szerepe a szimmetrikus formáknál sem vehető el. *Amennyiben a csontscintigráfia eredménye, illetve az állízületbe adott Lidocain kedvező hatása is alátámasztja az átmeneti csigolya kóros szerepét, feltétlenül mérlegelendőnek tartjuk, hogy a korongsérvműtéttel egyidőben az átmeneti csigolya stabilizálását vagy a kóros processus transversus rezekcióját is elvégezzük.*

A deréktáji panaszokkal jelentkező betegek vizsgálatakor, kiváltképp ha gyöki érintettségre utaló tünetek is jelen vannak, egyre gyakrabban kerül sor CT vagy MRI vizsgálatra. Ezek a módszerek ugyan a gerinccsatornai téránytalanságot minden korábbi eljárásnál precízebben jelenítik meg, a lumbosacralis régió átmeneti csigolyáira vonatkozóan azonban információval nem szolgálnak. Szükségesnek véljük hangoztatni azt a véleményünket, hogy minden deréktáji panaszokkal orvoshoz forduló betegben — még ha egyértelműen típusos korongsérvesedésre utalnak is tünete — az ágyéki gerincszakasz egyszerű röntgenvizsgálata nem hagyható el a diagnosztikus sorból.

IRODALOM: 1. *Avrahami, E., Cohn, D. F., Yaron, M.*: Computerized tomography, clinical and x-ray correlations in the hemisacralized 5th lumbar vertebra. *Clin. Rheumatol.*, 1986, 5, 332—338. — 2. *Bertolotti, M.*: Contributo alla conoscenza dei vizi differenziazione regionale del rachid con speciale riguardo all'assimilazione sacrale della v lombare. *La Radiologia Medica*. 1917, 4, 113—144. — 3. *Bressler, H., Deltoff, M.*: Sacroiliac syndrome associated with lumbosacral anomalies: a case report. *J. Manipulative Physiol Ther.*, 1984, 7, 173—179. — 4. *Castellvi, A., Goldstein, L., Chan, D.*: Lumbosacral transitional vertebrae and their relationship with lumbar extradural defects. *Spine*, 1984, 9, 493—495. — 5. *Cox, J. M., Schreiner, S.*: Chiropractic manipulation in low back pain and sciatica: statistical data on the diagnosis, treatment, and response of 576 consecutive cases. *J. Manipulative Physiol. Ther.*, 1984, 7, 1—11. — 6. *Cox, J. M.*: Low back pain. Mechanism, diagnosis and treatment. *Williams & Wilkins Baltimore 5th edition.* in *Cox J. M.*: *Transitional Segment 1990, 243—256. old.* — 7. *Gurdjian, E. S., Ostrowski, A. Z., Hardy, W. G. és mtsai*: Results of operative treatment of protruded and ruptured lumbar discs. *J. Neurosurg.*, 1961, 18, 783—791. — 8. *Keim, H. A., Kirkaldy-Willis, W. H.*: Clinical symposia. *Ciba Found Symp.*, 1980, 32, (6), 89. — 9. *Schwerdtner, H. P.*: Lumbosacral transitional anomalies as relapse causes in chiropractic treatment techniques. *Manuelle Medizin*. 1986, 24, 11—15. — 10. *Shapiro, R.*: *Myelography*. Second edition. Chicago, Year Book Medical Publishers. 1968, 323. old. — 11. *Weinstein, P. R., Ehni, G., Wilumbosacralison, C. B.*: Lumbar spondylosis: Diagnosis, management and surgical treatment. Chicago, Year Book, 1977, 14. old. — 12. *Wigh, R. E.*: Phylogeny and the herniated disc. *South. Med. J.*, 1979, 72, 1138—1143. — 13. *Wigh, R. E.*: The thoracolumbar and lumbosacral transitional junctions. *Spine*, 1980, 5, 215—222. — 14. *Wigh, R. E.*: Transitional lumbosacral discs. Probability of herniation. *Spine*, 1981, 6, 168—171.

(Barzó Pál dr., Szeged, Semmelweis u. 6. 6725)

Pericardio-peritonealis shunt

Molnár Tamás Ferenc dr.¹ és Kumarasingham Jeyasingham FRCS

Frenchay Hospital, Bristol, Mellkassebészeti Osztály

A szerzők új shunt módszert közölnek a pericardialis folyadékgyülemek eltávolítására. Két eset kapcsán írják le a hasi behatolásból végzett, rekeszen keresztüli pericardialis drainage műtétét. Olyan alkalmakra ajánlják, amikor az eddig ismert és alkalmazott technikák követése nem célszerű. Döntési algoritmuson mutatják be az általuk követett kezelési stratégiát.

Kulcsszavak: pericardiális tamponád, pericardio-peritoneális shunt, műtéti technika, döntési algoritmus

Pericardio-peritoneal shunt. A new shunt procedure is reported for persistent pericardial effusions. Abdominal approach to pericardial sac via transphrenic window is described. The technique proved to be useful in cases when the standard pericardiopleural procedure was not the proper solution. A decision-making algorithm is suggested when one faces different types of pericardial tamponade.

Key words: pericardial tamponade, pericardio-peritoneal shunt, surgical technique, decision-making algorithm

A pericardialis folyadékgyülem 1761-es, *Auenbrugger* általi (2) leírása után alig fél évszázaddal *Larrey* báró, Napoleon tábori sebésze már két, operált esetről számolt be (11). Ezidáig a leszívással dacoló jó vagy rosszindulatú pericardialis folyadékgyülemek sebészi kiürítésére három megoldás ismeretes:

1. A *Larrey* alkalmazta subxiphoidalis út (12) mely külső elvezetéssel jár a processus xiphoides resectiójával vagy anélkül (4, 6, 13, 17, 18, 204). A folyadék elvezetésével mód nyílik a pericardialis appositionra, s akár csak a kémiai pleurodesis (3) vagy pericardiodesis (5) esetében kialakul a savós felszínének közötti symphysis (23).

2. A *Voinitsch*—*Sionojensky*-féle biztonsági háromszögben végzett behatolásból para- (15) vagy transsternalis úton (21). Az előbbivel azonos elven nyugvó, azaz kifelé draináló módszer ma már csak történeti jelentőségű.

3. Pericardio-pleuralis közlekedő nyílás kicsiny oldal-só, vagy még inkább anterior thoracotomiából (7, 8, 22, 24) készíthető. E belső shunt nagy előnye, hogy (video)endoscopos úton is elvégezhető (16) a beteg megterhelését lényegesen csökkentve. Magunk is ezt a módszert részesítjük előnyben.

A teljesség kedvéért meg kell említeni a „hátsó utat” is, mely kísérő vagy következményes pleuralis empyema esetén alkalmazható a gennyes szívzsák kiürítésére (9).

A fenti, ismert eljárások közül a külső drainage életminőséget rontó hatását nélkülöző belső, szívburkok ablak készítésére nincs mindig mód. Ugyanazon megfontolásból,

amelynek alapján pleuralis folyadékokat a jobb felszívódási képességgel rendelkező hasürbe vezetünk el (3) pericardio-peritonealis shunt létrehozását célzó műtétet fejlesztettünk ki.

Műtéti technika: Intratrachealis narcosisban felső-median minilaparotomiából hatolunk be a hasürbe. A májat enyhén jobbra eltartva a gyomor kiscsücsü mentén kitapintjuk a rekeszt bedomborító szívet. A rekeszbe itt két tartóöltést helyezünk, melyek között célszerű próbapunctiót végezni (1. ábra). A tűhöz csatlakoztatott EKG monitor segítségével elkerülhető a szívizom megsértése (19).



1. ábra: A pericardio-peritonealis shunt műtéti anatómiája

¹Jelenlegi munkahelye: Baranya megyei Kórház Sebészeti Osztály, POTE Sebészeti Tanszék, Pécs (osztályvezető: Kett Károly dr.)

A rekeszen és a pericardiumon 3–5 cm-es átmérőjű nyílást ejtve a szívzsákokat kiürítjük. Az esetleges intrapericardialis adhaesiókat ujjal, tompán oldjuk. A nyílásba 18 Ch-s furulya-drainszerűen kiképzett silicon katétert vezetünk, melyet öltéssel a rekeszi felszínhez rögzítünk. A hasűrt drain hátrahagyása nélkül, lege artis rétegesen zárjuk.

A leírt műtéti módszert idáig két esetben alkalmaztuk.

Esetismertetés

1. beteg: 74 éves férfibetegünk három évvel korábban adenocarcinoma miatt prostata resectión esett át.

Két év múltán mint egyetlen távoli áttét, malignus pericardialis folyadékgyülem keletkezett. Felvétele előtt hat hónappal a szívzsákból 2000 ml folyadékot szívtunk le, ultrahangos vezérlés mellett. Időközbeni subxiphoidális punkciók ellenére a folyadék újratermelődött. Négy hónap múltával a Larrey-módszerrel pericardialis kanült helyeztünk be. Újabb 2000 ml folyadék evacuációja után a draint eltávolítottuk. Nyolc hét elteltével ismét pericardialis tamponád tünetei jelentkeztek. A beteg súlyos cardiorespiratoricus állapota miatt pericardialis ablak készítése nem jött szóba, hiszen a mellűrbe átvezetett folyadék tovább rontotta volna a tüdőfunkciót.

A beteg a külső drainage elől elzárkózott.

Pericardio-peritonealis shunt műtétét végeztük el. Betegünk a tizedik postoperatív napon távozott. Utolsó kontrolljakor — amit mellkas röntgen és EKG vizsgálat egészített ki — négy hónap múltán jól volt, primer betegsége miatt hormonterápiában részesült.

2. beteg: 55 éves férfibetegünknel tizenhét hónappal korábban a tüdő primer malignus melanómája miatt bal oldali pneumonectomiát végeztünk. Felvételére cardialis tamponád tünetei miatt került sor. Hétszáz ml folyadék ultrahang vezérelt aspirációja után egy héttel a folyadék visszatelődött. A korábbi műtét miatt pericardio-pleurális ablakkészítés nem jöhetett szóba. A külső drainage a fistulatio veszélye, valamint a cső viselése következtében romló életminőség miatt nem tűnt jó megoldásnak.

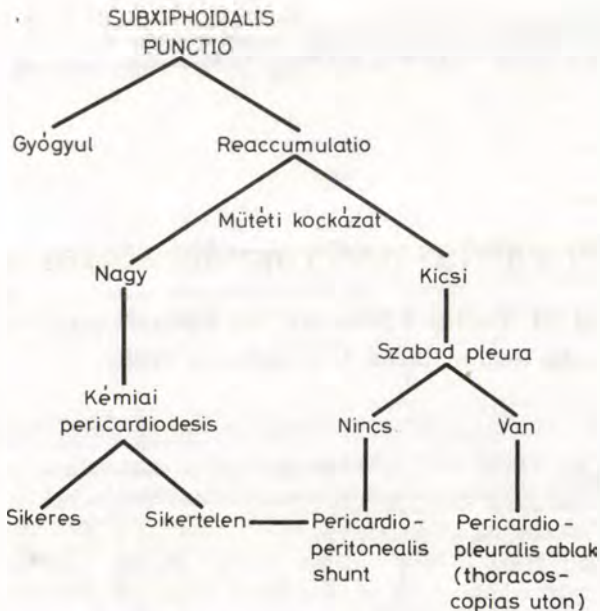
Az előbbieken leírt műtétet végeztük.

Eseménytelen postoperatív szak során hasi sebe gyógyult. Három hét múlva, otthonában hunyt el. Háziorvosától nyert információ szerint a pericardialis tamponád tünetei nem ismétlődtek meg.

Megbeszélés

Módszerünk a pleuro-peritonealis shunt elvének felhasználásával eddig nem publikált módszerrel, külső drainage nélkül teszi lehetővé a szívburok fölös folyadékának elvezetését. Tapasztalatunk szerint a műtét kis megterhelést jelent, húsz perces narcosis tartam elegendő. A műanyag cső ingervezetési problémát nem okoz. Célszerű a draint röntgen-pozitív csíkkal ellátni, hogy a kontrollok során ellenőrizni tudjuk helyzetét.

Véleményünk szerint a kémiai pericardiodesissal sem uralható pericardialis folyadékgyülemek modern sebészi megoldása a pericardio-pleurális ablakkészítés. Ideális a (video)thorascopiás módszer (16). Bár magunk az itt közölt módszert malignus pericardialis effúziókra dolgoztuk ki (14), utóbb más szerzők (10) benignus elváltozások kezelésére is alkalmasnak találták. Javasolható a műtét így traumás pericardialis tamponád bizonyos eseteiben is, ha egyéb okból (lépsérülés stb.) amúgy is végzünk laparotomiát (1). Mivel ilyenkor az idegentest bennhagyása kerü-



2. ábra: Döntési algoritmus a malignus pericardialis folyadék kezelésére

lendő, ezért az Izzat javasolta módosítással (10) a diaphragma pericardiumhoz való kiszegése célszerű.

Gyakorlatunkat döntési algoritmus (2. ábra) mutatja. Az ismertetettekhez hasonló, bonyolult helyzetben műtétünk reális alternatívát kínál.

IRODALOM: 1. Arom, K. V., Richardson, J. D., Webb, G. és mtsai: Subxiphoid Pericardial Window in Patients with Suspected Traumatic Tamponade. *Ann. Thorac. Surg.*, 1977, 23, 544–549. — 2. Auenbrugger, L.: Hydrops of the pericardium *Cap. LXVI Inventum Novum*, Vienna, Trattner 1761, 86. old. — 3. Austin, E. H., Flye, M. W.: The treatment of recurrent malignant pleural effusion. *Ann. Thorac. Surg.*, 1979, 28, 190–203. — 4. Campbell, P. T., Trigt, P. V., Wall, T. C. és mtsai: Subxiphoid Pericardiotomy in the Diagnosis and Management of Large Pericardial Effusions Associated with Malignancy. *Chest*, 1992, 101, 938–943. — 5. Cormican, M. C., Nyman, C. R.: Intrapericardial Bleomycin for the management of cardiac tamponade secondary to malignant pericardial effusion. *Br. Heart J.*, 1990, 63, 61–62. — 6. Fontanelle, L. J., Cuello, L., Dooley, B. N.: Subxiphoid pericardial Window. *Am. J. Surg.*, 1970, 120, 679–680. — 7. Hankins, J. R., Satterfield, J. R., Aisner, J. és mtsai: Pericardial window for malignant pericardial effusion. *Ann. Thorac. Surg.*, 1980, 30, 465–471. — 8. Hill, G. J., Cohen, B. I.: Pleural pericardial window for palliation of cardiac tamponade due to cancer. *Cancer*, 1970, 26, 81–93. — 9. Loucks, H. H.: Suppurative pericarditis: report of two cases drained by the posterior route. *Arch. Surg.*, 1928, 852–867. — 10. Izzat, M. B., Pendergast, B., Thorpe, J. A. C.: Pericardioperitoneal shunt for persistent effusions. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 55, 561–568. — 11. Larrey, D. J.: Sur une blessure du pericarde suivie d'hydropericarde. *Bull. de Sci. Med.*, 1810, 6–8. — 12. Larrey, D. J.: New Surgical procedure to open the pericardium in case of fluid in its cavity. *Clin. Chir.*, 1829, 2, 303–305, 315–321. — 13. Levin, B. H., Aaron, B. H.: The subxiphoid pericardial window. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1982, 155, 804–806. — 14. Molnar, T. F., Jeyasingham, K.: Pericardioperitoneal shunt for persistent pericardial effusions: a new drainage procedure. *Ann. Thorac. Surg.*, 1992, 54, 569–570. — 15. Ogle, C., Allingham, H.: A suggestion for a method of opening the pericardial sac founded upon a case of purulent pericarditis. *Lancet*, 1900, 1, 639–640. — 16. Ozuner, G. O., Davidson, P. G., Isenberg, J. I. és mtsai: Creation of a peri-

cardial window using thoracoscopic techniques. Surg. Gynecol. Obstet., 1992, 175, 69–71. — 17. *Palatianos, G. M., Thurer, R. J., Pompeo, M. Q. és mtsai*: Clinical experience with subxiphoid drainage of pericardial effusions. Ann. Thorac. Surg., 1989, 48, 381–385. — 18. *Prager, R. L., Wilson, C. H., Bender, H. W.*: The subxiphoid approach to pericardial diseases. Ann. Thorac. Surg., 1982, 34, 6–9. — 19. *Prior, A. L.*: Pericardial Disease Surgery, 1987, 44, 1051–1055. — 20. *Santos, G. H., Frater, R. W. M.*: The subxiphoid approach in the treatment of pericardial effusion. Ann. Thorac. Surg., 1977, 23, 467–470. — 21. *Shipley,*

A. M.: The operative approach to the heart and pericardium. Surg. Gynecol. Obstet., 1932, 54, 280–289. — 22. *Singh, S., Newmark, K., Ishikawa, J. és mtsai*: Pericardiectomy in uraemia. JAMA, 1974, 228, 1132–1135. — 23. *Sugimoto, J. T., Little, A. G., Ferguson, M. K. és mtsai*: Pericardial window: Mechanism of efficacy. Ann. Thorac. Surg., 1990, 50, 442–445. — 24. *Williams, G., Soutter, L.*: Pericardial Tamponade. AMA, 1954, 94, 571.

(Molnár Tamás Ferenc dr., Pécs, Pf. 172, 7601)



Anisics Ernő

bőrdíszműves kisiparos

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvétellel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

44x23x20 cm méretű és	
40x23x20 cm méretű	
orvosi táskát	9800,— Ft,
többrekeszes recepttartót	2300,— Ft,
kétfelé nyíló ampullatartót	2500,— Ft,
vérnyomásmérőtokot	890,— Ft.

Közületeket is kiszolgálók!

Telefon: 1531-875



AZ ALÁBBIKBAN FELSOROLT KÉSZÍTMÉNYEKRŐL FELVILÁGOSÍTÁST AD:

KRKA KÉPVISELET

1126 Budapest, Királyhágó u.5/a., I.em.3.
TELEFON/TELEFAX:155-84-90

NOLICIN tableta
(Norfloxacin)

PARACETAMOL K szirup
(Paracetamol)

SOLVOLAN tableta, szirup
(Ambroxol HCl)

SUSTAC MITE, FORTE tableta
(Nitroglicerín)

ULFAMID tableta
(Famotidin)

VENTER tableta, granula
(Sucralfat)

HÚGYUTI FERTŐZÉSEK
CHEMOTERAPEUTICUMA

LÁZCSILLAPÍTÓ
ANALGETICUM

KÖPTETŐ

KOSZORÚÉRTÁGÍTÓ

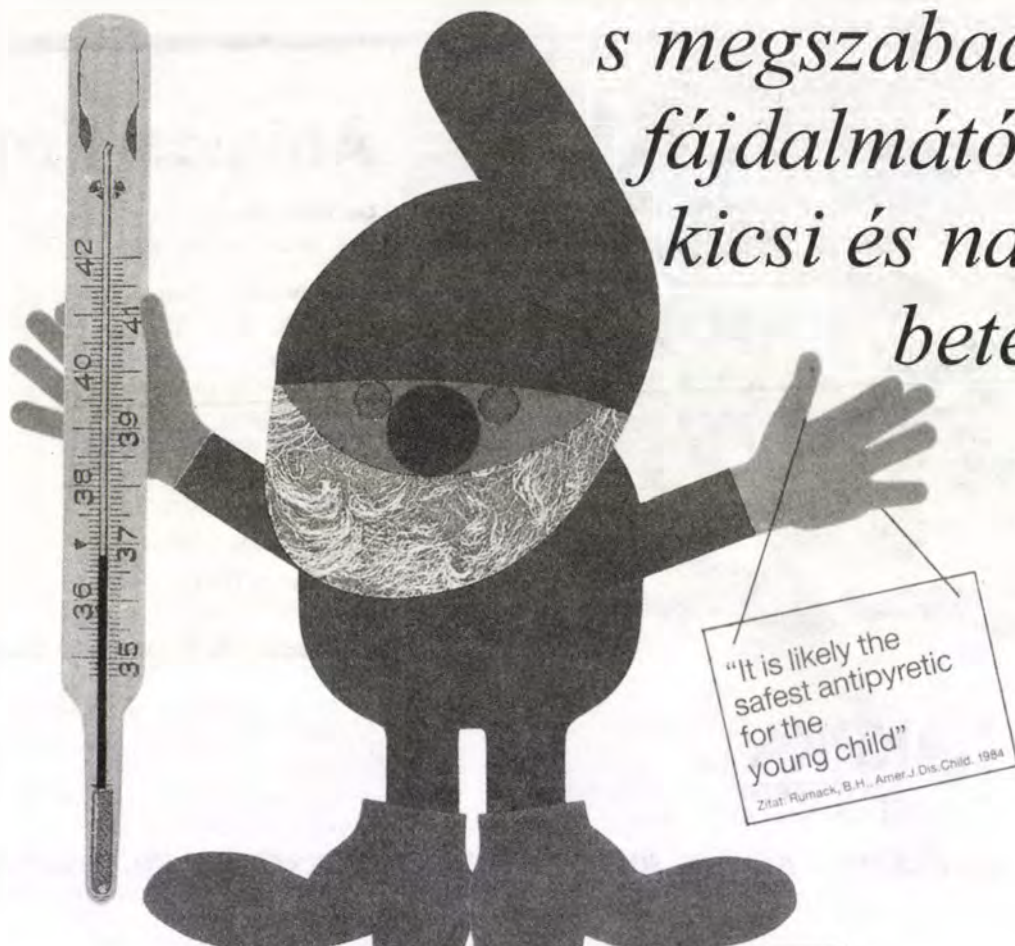
H2 RECEPTOR ANTAGONISTA

ULCUS PEPTICUM ELLENI SZER

A Merckle
újdonsága:

Mexalen®

-és hamar láztalan lesz,
s megszabadul
fájdalmától a
kicsi és nagy
beteg!



MEXALEN 125 mg-
végbélkúp csecsemőknek
MEXALEN 250 mg-
végbélkúp kisgyermeknek
MEXALEN 500 mg-
végbélkúp iskolásgyermeknek
MEXALEN 1000 mg- végbélkúp
fiataloknak és felnőtteknek

PARACETAMOL
és két fontos gyógyszerforma!
Kúp **Tabletta**

MEXALEN 500 mg
tabletta

Hatóanyag: 500 mg paracetamolum tablettánként. 125 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill. 1000 mg paracetamolum végbélkúpokként. **Javallatok:** Láz, valamint enyhe és közepes súlyos fájdalom csillapítása. Így pl. fejfájás, fogfájás, izomfájdalmak, reumatikus fájdalmak, menstruációs panaszok. Láz és fájdalmak meglázások és grippes fertőzésekben. 3 hónapos kor alatt nem javasolt.

Ellenjavallatok: Paracetammal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és vesefunkció-zavarok. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet. haemolytikus anaemia). Túlzott, ill. krónikus alkoholfogyasztás. 3 hónapos kor alatt. **Adagolás:** 500 mg-os tabletták: Felnőttek és felnőtt ifjak (>50 ttkg) szokásos egyszeri adagja 500 mg, legfeljebb 1000 mg (1, vagy legfeljebb 2 db 500 mg-os tablettát). A panaszok intenzitása szerint az egyszeri adag 24 órán belül 1-2-szer, legfeljebb 3-szor ismétlődhet. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismétlődhet. A tablettát kevés folyadékkal kell bevenni. 125 mg-os végbélkúp csecsemőknek: 3 hó-1 éves korig: 60-125 mg (1/2-1 kúp a 125 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, naponta, de 1 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (500 mg) össz mennyiségig, legfeljebb 3 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismétlődhet. 250 mg-os végbélkúp kisgyermeknek: 1-6 éves korig: 125-250 mg (1/2-1 kúp a 250 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, naponta, de 6 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (1000 mg) össz mennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismétlődhet. 500 mg-os végbélkúp iskolásgyermeknek: 7-14 éves korig: 500 mg (1 kúp a 500 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer, naponta. A kúpokat a végbélnyíláson keresztül kell bevezetni. A csúszóképesség javítására a végbélkúpot kézben kell melegíteni, vagy egészen rövid ideig forró vízbe mártani. A paracetamol testtömeg szerinti egyszeri adagja általában 10 mg/ttkg. Vannak akik 10-15 mg/ttkg-ot ajánlanak. Mások napi össz adagként javasolnak 30-40 mg/ttkg-ot, napi 4-6 részre elosztva. Az egyszeri adag 4 óránként ismétlődhet, a napi össz mennyiség felső határaként az adagolás részletezésében közölt értékek belül. **Mellékhatások:** A javasolt adagolás mellett ritkán fordulnak elő. Ritkán: allergiás bőreakciók, erythemás, urticariás, hőmérsékletemelkedéssel ("drug fever") és nyálkahányaduzzadással kísérv. Nagyon ritkán a csontvelőt érintő allergiás reakciók: pancytopenia, leucocytopenia, thrombocytopenia. Tartós és/vagy nagy adagú (naponta több, mint 2g) alkalmazása a vesefunkció zavaraihoz és májkárosodáshoz vezethet. Igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosis) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

Gyógyszerköcsönhatások: Óvatosan adható: -májenzim indukáló gyógyszerekkel pl. barbiturátok, antiepileptikumok, rifampicin (toxikus metabolitok fokozott képződése); - Kloramfenikollal (annak eliminációs félidőjét ötszörösére növelheti); - Szalicilammal (a paracetamol eliminációs félidője növekszik, fokozza a kumulációt és ezáltal a májkárosító metabolitok képződését); - Anti-koagulánsokkal (tartós alkalmazásakor az orális antikoagulánsok hatását fokozhatja. Intermittáló adagolásban ez a hatás jelentéktelen); - metoclopramid (fokozza a paracetamolreszorpcióját); - inzulinnal (nagy adagban a paracetamol csökkenti a vércukorszintet). Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását. **Figyelmeztetés:** Gyermeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Amennyiben a glomerulusfiltrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofilin-, cukor-, a vizelet aminosav értékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek. **Túladagolás** gyanúja esetén hánytatás és tüneti kezelés javasolt, valamint antiodotumként az első 10 órán belül N-acetil-cisztein adása szükséges (orálisan: kezdő adag 140 mg/ttkg, 8 óra után a fenntartó adag 70mg/ttkg 4 óránként). **Teheseknek** (különösen az I.trimeszterben) és **szoportalós anyáknak** történő adása egyedi orvosi megfontolást igényel. Rendelése szigorú indikáció alapján történjen, az adagot lehetőleg alacsonyan kell tartani és az egyszeri adagra célszerű korlátozni. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 10 tabl., 20 tabl., 50 tabl., 500 mg. 6 db végbélkúp 125 mg, 250 mg, ill. 500 mg, ill. 1000 mg. (Merckle GmbH, Blaubeuren, Németország). **Társadalombiztosítási támogatást** minden készítmény kap, kúpok esetében 50%-ot, tabletták esetén fix összeget. OGYI eng.szám.: 6949/40/91



Ludwig Merckle Ges.m.b.H., 1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

Korányi Sándor a magyar orvostudományban

Korányi Sándor legfőbb törekvései közé tartozott a medicina tudományos színvonalának emelése, főként azért, hogy ezáltal az orvosi munkát hatékonyabbá tegye. Ebből a szempontból az 1910-es évektől publikált klinikai tárgyú tanulmányai halála után fél évszázaddal is megkülönböztetett figyelmet érdemelnek. A továbbiakban ezekkel az írásokkal foglalkozunk, melyekben egy-egy témakörhöz kapcsolódva, elméleti állásfoglalásait és instrukcióit rögzítette.

Ökonóma és gyakorlatiság

Az Orvosképzés első számában, 1911-ben jelent meg „*A kopogtatás a tüdő tuberkulózisának korai diagnózisában*” című közleménye (1). Korányi Sándor a megelőző évtizedekben folytatott széleskörű kutatásai mellett rendszeresen oktatott belgyógyászati diagnosztikát. Különleges érdeklődése, jártassága ebben a tárgykörben érthető. E munkájában a tökéletességig finomított, célzott *mélybehatoló* (5–6 cm), halkított kopogtatási technikával elérhető kórismezés módszerét írta le. Az eljárás aktuális fontosságát részben az adta, hogy a tbc, az akkor legfenyegetőbb népbetegség ellen a korai felismeréssel és lehetőség szerinti izolálással próbáltak védekezni. Ehhez az egyszerű, mindenütt kivitelezhető eljárás felelt meg leginkább. A röntgen vizsgálatot még csak néhány vezető intézetben végezték. Korányi Sándorra egyébként nagy hatást tett Ernst Mach, a századforduló kiváló fizikusának elmélete a *gondolkodás ökonómiájáról* (2). Ebben a szellemben vallotta: „Amihez egyenes úton juthatunk, azt ne keressük más képp.” (3).

Hasonló indítékből foglalkozott a pneumothorax felismerésére és a gyomor-elváltozások (anatómiai és funkcionális) kimutatására alkalmas kopogtatási technikákkal (4, 5).

1912-ben bátran állást foglalt a még sokat vitatott kérdésben, az *appendicitis* terápiajáról (6). Objektivitását hitelesítette azzal a figyelemre méltó érveléssel, hogy egy belgyógyász véleménye itt sokkal elfogadhatóbb és meggyőzőbb, mintha csak az esetleg némi elfogultsággal vádolható sebészre hallgatnának. Akkor már közel két évtizede végezték az appendectomiát Amerikában és Európában. Korányi, több ezer statisztikai adat ismeretében — támaszkodva *Aschoff* kítűnő patológiai elemzésére a főregnyúlvány gyulladásának progressziójáról — gazdag tapasztalat birtokában következőkben jelölte meg a teendőket: A diagnosztizált *appendicitis* eseteiben 24 órán belül

operálni kell. A második naptól a mérlegelés individualizáló, a rosszabbodás jelei a műtétet sürgetik. Annak időpontja a kedvező feltételek szempontjából határozandó meg. A krónikus *appendicitis* terápiaja is sebészeti. A belgyógyászati kezelés leghatásosabb szere az ópium, de csak abban az esetben szabad alkalmazni, ha az operáció valamilyen okból nem jöhet szóba.

Ezzel egyidőben publikálta „*A leukaemia kezelése benzollal*” című közleményét (7). E gyógyíthatatlan betegség addigi egyetlen bevált gyógymódját, a rtg-besugárzást próbálta kiegészíteni, illetve refrakter esetekben helyettesíteni a per os adott (fél grammos adagok kapszulában napi 2×2 -től 5×2 -ig emelkedő dóziszban) benzollal. Ez volt az egyetlen olyan általa bevezetett terápia, ami kizárólag irodalmi adatokra és empirikus kipróbálásra épült. Értékét igazolta, hogy évtizedekig alkalmazták, a szükséges folyamatos vérkép kontroll miatt mindig csak intézetben.

A korabeli orvosi gyakorlat egyik legfontosabb területe a szív-érkeringés elégtelenség kezelése volt. Már csak azért is, mivel akkoriban egy tüdőgyulladás vagy szeptikus folyamat kimenetele — a specifikus terápia hiányában — lényegében a *vérkeringés megfelelő teljesítményén múlt*. Egy 1913-ban megjelent közleményében (8) Korányi Sándor nyomatékosan rámutat a centrális és a perifériás keringési elégtelenség kóroki különbségére, amiből persze az eltérő típusú gyógyszerelés is következik. Erre a fontos kérdésre évekkel később, a *spanyol influenza* hónapjaiban is vissza kellett térnie, a gyakorta elkövetett hibák miatt (9). A jellemző tévedés általában a feleslegesen és károsan *erőltetett digitalizálás* (főleg preparátumok formájában), ugyanakkor a perifériás érszűkítők mellőzése volt.

Az első világháború időszakában a belgyógyászok elsősorban a halmozódó fertőző betegségekkel foglalkoztak. Korányi Sándor különös figyelmet szentelt a *hastifusznak*, aminek a mortalitása a kedvezőtlen körülmények között (leromlott testi-lelki állapot, elhanyagolt környezet, elhúzódó, kényelmetlen szállítási viszonyok stb.) különösen megemelkedett a békebeli évekhez képest. 1915-ben találkozott az *Ishigawa* f. tifusztípusú eljárás irodalmi adatával (10). Ebben a módszerben a gyengített kórközt nem subcután — mint addig általában — hanem intravénásan adagolták. Ezzel néhány órán belül drámai lázas reakciók idéztek elő, de az esetek egy részében a következő naptól teljes láztalanság, klinikai gyógyulás állt be.

Korányi Sándor egy általa vezetett kórházi részlegben alkalmazta ezt az eljárást. Ideális esetben (a betegség 5. napján viszonylag jó általános állapot mellett) 0,5 ml oltóanyaggal sikerült előidéznie a fenti optimális hatást. Gyakran kapott azonban kevésbé kedvező reakciókat (krízis nélküli belézasodás, túl heves reagálás, olykor rosszabbodás fatális kimenettel). Számításba kellett vennie a szervezet adott immunállapotát, amit egyebek között egy előzetes oltás is módosított. Utóbb az is bebizonyosodott, hogy az oltóanyag specificitása sem lényeges, sokkal inkább a bevitt fehérjék provokatív hatása érvényesül. Ebben a modellben ismerte meg Korányi Sándor a korszak egyik nagy orvosi témáját, az *ingerterápiák* alkalmazásának értékét és problematikáját. Erről 1924-ben így foglalt állást: „A szervezet spontán reakcióinak fokozására is van lehetőség. Ezzel a lehetőséggel azonban nagyon óvatosan szabad csak élni. A vele való élés methodikája ma még nincs kidolgozva és róla csak mint a jövőben kiépítésre váró terapiáról szólhatunk.” (11).

Funkcionális orvostudomány és a circulus vitiosus

Közismert, hogy a korszak kórel- és betegségtanában előtérbe került a *funkcionális szemlélet*. A funkcionális diagnosztika lényegét és a benne rejlő lehetőségeket Korányi Sándor „*A diagnosztika fejlődésének irányító elvei*” c. munkájában fejtette ki (12). A téma fontossága megkívánja, hogy e gondolataiból bővebben idézzünk: „A betegség a rendellenes körülmények között lefolyó funkciók láncolata. Az így rendellenessé vált funkciók anatómiai elváltozásokra vezetnek, viszont ezek ama szervek funkcióiba hoznak bele rendellenes tényezőt, amelyekben létrejöttek. Funkciók szabályozásával akkor is nagy jót tehetünk, ha általuk a kórokozóig vagy az anatómiai elváltozásig hatni nem tudunk.” De ennél még többről van szó: „Meg kell változnia a szempontoknak is, amelyből az orvos betegét nézi. Most az ő felfogásában a betegség a beteg egyén sajátosságává válik, amely annak minden más sajátosságával összefüggésben áll. *Ugyanazon betegségben szenvedő minden ember más, a kórokozó befolyások és az azok által kiváltott reakciók intenzitása, a kórbonctani elváltozások localisatiója, minősége és terjedelme szerint.* A teljes képen benne foglalják a beteg ember egész egyénisége és a terapiának vele számolva, messzemenően *individualizálónak* kell lennie.”

Az ideális példa erre a munkamódszerre a *diabetes mellitus* diagnózisának korszerű útja: „A régi diagnosztika vizsgált, de a dolgok menetébe nem avatkozott bele. Amikor a glykosuriát ismert szénhidrátadás mellett vizsgáljuk, a *passivitásból kilépünk.*” „azt a módszert követjük, melyet *Baco* „*vexatio naturae*”-nak, *Cl. Bernard* „*provokált észlelet*”-nek nevezi és az egyszerű észlelő szerepét a kísérletezővel cseréljük fel. . . . „A glykosuria meghatározásakor ismert összetételű táplálék mellett az experimentális diagnosztika új tere nyílik meg előttünk. . . . „*ebből tovább következett, hogy a glykosuria fokára diaetetikai rendelkezéseink útján, döntő befolyást gyakorolhatunk*” „A módszert tehát azonkívül, hogy kvantitativ és kísérleti, az jellemzi, hogy alkalmazásakor a diagnosztika és a terapia közti határ eltűnik és teljes ke-

resztülvitele nemcsak az eset kimerítő jellemzését, de magát a funkcionális terapiának megkezdését is jelenti.”

A klinikai eredményességhez azonban nemcsak a funkcionális diagnosztika experimentális jellege szükséges, hanem egy másik hasonló súlyú feltétel, amit igen gyakran nem vesznek tekintetbe, az ugyanis, hogy „a diagnosztika a terapiát igazán képes legyen vezetni”. Ez abból áll, hogy a kísérletben alkalmazott behatásnak olyannak kell lennie, amilyen a szerv normális működésekor szerepel, amikor az a szervezet normális szükségletét elégíti ki. „Ez adott a diabetes esetében és hiányzik a legtöbb experimentális munkában (pl. az atropinhatás ellenőrzése a szív működésre, a Widál f. leukopeniás reakció, Eppinger gyógyszerkísérletei a vagus- és sympatikus-rendszer tónusváltozásainak megállapítására stb.). Ez utóbbi észlelések természetesen fontos elméleti értékek lehetnek, de az orvosi munkát közvetlenül nem segítik elő”.

A kísérleti klinikai orvostudomány irányzatából következő egyebek között a szervi insufficiencia felismerése, melynek latens vagy korai stádiumát a teljesítmény beszűkülését jelző laboratóriumi adatokkal, terheléses próbákkal mutatták ki. Mindebből az új terapiás lehetőségek tág tere nyílt meg. 1934-ben, visszatekintve az elért eredményekre több sikerről is beszámol (13). Kiemeli a *myxoedema* hatásos szervterápiáját, a vészes vérszegénység májkezelését (addigra felismerték, hogy a baj lényegét az *intrinsic*, illetve az *extrinsic* faktorok kiesése jelenti). Hangsúlyozza az insulin korszakos jelentőségét a cukorbeteg megmentésében. Dicséri a pajzsmirigy túlműködés magaslati, jód, rtg-irradiációs, műtéti gyógykezelését, a haladást a hypertonia terapiájában, amiben már számításba veszik a vérnyomás túlságos csökkentésének veszélyeit is. A legmeggyőzőbb mintákat a funkcionális diagnosztika és terapia szerves összetartozásának igazolására, kétségtelenül a *vese-szív-keringési kórképek* elemzéseivel mutatta be klasszikus értékű közleményeiben, valamint a német és magyar nyelven megjelentett monográfiájában (14, 15, 16, 17).

A funkcionális rendszerek működésének tanulmányozása elvezetett a *circulus vitiosus* jelenség felismeréséhez, amiről Korányi Sándor átfogó tanulmányt írt (18). A *circulus vitiosus* frappáns klinikai példaként egyik kazuisztikai tapasztalatát adta elő. Egy veleszületett szívfejlődési rendellenességben szenvedő leánybetegénél 9 milliós értékű *polyglobuliát* észleltek. Oxigén alkalmazása után a vvszám néhány óra alatt 8,2 millióra csökkent. Másnap mielőtt megismételték volna a terapiát, meghatározták a vvszámot és meglepődve tapasztalták, hogy az nem tért vissza az előző napi kiinduló értékre, alig valamivel emelkedett. A következő kezelési napokon ez a tendencia folytatódott. Fokozatosan elérték a 4,5 milliós normál szintet. A folyamatot úgy értelmezte, hogy a kiinduló helyzet *circulus vitiosus*-át (*polyglobulia* — a velejáró fokozott viszkózitás — lelassult vérmozgás szénsav felszaporodással — rosszabbodó perifériás oxigénfelvétel — szívmegeterhelés stb.) *sikerült a bűvös kör egy pontján, az oxigénbevitellel átvágni és egy ellenkező irányú hatássorozatot beindítani.*

A *circulus vitiosus* jellemzője, hogy „a megindult változásra saját következményei hatnának előmozdítólag”.

Ennek ismeretében avatkozhat be célszerűen az orvos. Korányi Sándor sorra veszi mindazon kórképeket, amelyekben ez a funkcionális összefüggés érvényesül (szív-ér-veze elváltozások, asthma bronchiale, tuberkulózis, ideg- és elmebetegségek stb.). De az élet nagy ciklusai is e mechanizmus szerint folynak le: a gyermekkori fejlődés, a pubertás csakúgy, mint az öregedés involúciója, mely utóbbiról két kitűnő tanulmányt is írt megállapítva: „A vénülő szervek egymást vénítik,” . . . „ha azoknak rendszere lassan, harmonikusan halad előre, eredménye a harmonikus vénülés, melynek physiologikus vége a megnyugató halál.” Az öregedési folyamat circulus vitiosusait elsősorban a belső secretiós rendszer fékezi. A szakszerű beavatkozás lehetőségei: a fokozatos leépülés lassítása, az alkalmazkodás elősegítése, a funkciók harmóniájának támogatása (19).

A továbbiakban arra is rámutat, hogy a magukra hagyott circulus vitiosusok sem fokozódnak akadálytalanul. Ennek tanulmányozásához az ún. *autokatalitikus reakciók* is analógiákat kínálnak. A saccharose invertálása például a saccharose fogyásával lassul, az invertált cukor szaporodása szintén gátolja a folyamatot, majd a reakció megszűnik. Az *asthma bronchiale* rohamok circulus vitiosusa is leáll, amikor a tüdő feszülése egy bizonyos fokot elér. A szívbeteg *oedemája* sem fokozódik azután, hogy a vízfelhalmozás tényezői és a szövetfeszülés egymással szemben egyensúlyba kerültek. És ha megrajzoljuk e folyamatok lezajlási görbéit, úgy azok azonos jellegűek, bárhol is vesszük a példát. A görbe S alakú, a folyamat sebessége pedig a megtett út felezőpontján a legnagyobb. *Ez az elemzés vezette Korányi Sándort a legmesszebbre az élet- és betegségfolyamatok törvényszerűségeinek megfejtésében.*

Fejlődés és ellentmondások

Korányi Sándor 1933-ban összegezte orvostörténeti távlatban az előző 45 év haladását (20). A valóban imponáló eredmények részletes ismertetését tartalmazó munkából két gondolatát emelném ki. Az egyik a múlt értékeivel való szerves kapcsolódás hangsúlyozása;

„Ha 40–50 éve meghalt mestereink visszajöhetnének köznél, bámulva, de megértés nélkül látnák azt, ami ma az orvosi tudomány műhelyeiben és a betegszobákban folyik. De ha idegeneknek is éreznék magukat közöttünk, egy nagy megnyugvásuk lehetne: az, amit ők csináltak megmaradt. Az ami azóta történt, nem a múltat elsőprő revolutio volt, hanem egészséges fejlődés, amelynek alapját ők vetették meg.”

A másik idézet e roppant haladás döntő okára világít rá. „Ne felejtjük el, hogy az ember sokáig ösztönszerűleg idegenkedett attól, hogy az életet és önmagát a természetűdös szemével nézze. Ne felejtjük el, hogy Goethe már 32 éves volt, mikor Európa közepén, Svájcban az utolsó boszorkányt égették el. Amíg pedig ez így volt, az orvosi gyakorlatot legjobb esetben is a durva empiria, a józan ész, de ezek mellett a babona is vezette és sohasem vezethette a tervszerű kutatás. Eredményei igazi sikerei ugyan a véletlen szerencsére váró tapogatózásnak is lehetnek. De azok egymástól izolált tények maradnak, köztük a logikai összefüggés hiányzik.” . . . „A meddőségtől az orvosi hivatást a betegségek tanulmányozása mint természeti jelenségeké, a természettudomány módszereivel és kritikájával folytatott kutatás váltotta meg.”

Többször is visszatért arra a fontos és vitatott kérdésre, hogy az orvostan egységes tudomány-e? A professzori kinevezésének 25 éves jubileumán elmondott beszédében fejtette ki erről legalaposabban a véleményét (21). Ez a következő idézetekkel summázható: „A tudománynak az a kritériuma, amely anyagának természetes rendszerbe hozhatóságából áll, az orvostanban hiányzik, mert gerince nincs és azért a rendszerben megvalósított szépségből álló szerény követelésnek megfelelni képtelen. De ha a belorvostannak gerinceként szereplő vezető gondolata nincs és nem lehet, *van központja*. Ez a központ a salus aegroti, a suprema lex, amely körül csoportosítja heterogén tartalmát és amely ethikai jelentőségénél és praktikus eredményeinél fogva teszi a lehető legszébbé.” . . . „*Az orvosi hivatás keretét nem a tudomány terjedelme, hanem az emberi szenvedése adja meg. Nagyon szegény, sajnálatra méltó volna az az orvos, aki hivatásának a tudomány által még fel nem szántott, meg nem termékenyített területén nem tudna cselekedni.*”

A hazai orvoslás realitásaira mindig éberrel figyelő és reagáló Korányi Sándor többször is foglalkozott az orvosi munkában elkövetett gyakori *hibákkal*. A már említett példákön kívül ide tartozik a *szívasthmás roham* racionális kezelésére adott instrukció. Ebben, beható ismeretekről tanúszkodó részletes útmutatást ad a szívszerek és az igen hatékony, de ambivalens morfin helyes indikációjáról (22).

Egy másik dolgozatban az *anaemiák vasterápiájában* sűrűn, azóta is rendszeresen előforduló tévedésekre figyelmet (nem a megfelelő készítményt adják, vagy rosszkor és helytelen adagolásban) (23). Felhívja a figyelmet a nálunk is elterjedt balneoterápiák többnyire alacsony színvonalára (24). Hiányolja a gyógy módok szakszerűségét. Megoldásként, külföldi minták alapján azt ajánlja, hogy *az intézményekhez kutató részlegek is tartozzanak*. Alkalmazzanak specialistákat, akiknek a felkészültsége garancia a szükséges szakmai színvonalhoz és bizalmat ébreszt a páciensekben.

Elméleti értékű tanulmányban bizonyította, hogy a szokásos vértelen vérnyomásmérés technikájával közvetlenül nem az erekben érvényesülő nyomásértékeket állapítjuk meg (25). A kapott értéket számos egyéb faktor (érfalrugalmasság, vérviszkozitás, verőterefogat stb.) is befolyásolja.

Korányi Sándor ismételtén visszatért *az alkattan* orvostani értékének kérdésére. 1934-ben, amikor még Európaszerte in floribus folytak az idevonatkozó kutatások, ő már világosan látta ennek az akkoriban felkapott irányzatnak a *korlátait*: „Kétségtelen, hogy az alkat és a megbetegedésekre való hajlam, valamint lefolyásuk módjára gyakorolt hatás közti összefüggés tisztázása az, ami minket orvosokat legjobban érdekel. E törekvés mai állásával azonban csak néhány *örökletes, az endokrin és allergiás eredetű, valamint egyes psychosisokkal correlatióban álló* konstitucionális rendellenességek területén lehetünk megelégedve” (26).

A „*Haemophiláról és eugenikáról*” című tanulmány pedig az utóbbi irányzat népszerűsödésének időszakában figyelmet, a mérsékletre és az óvatosságra, minthogy a tudomány e téren még nem eléggé egzakta. Egy a haemo-

philia miatt felvetődött terhességmegszakítás kérdésében így foglalt állást: „*Ne fizetessék meg túlságosan drágán páciensükkel, amikor őket, a kedvezőtlen lehetőség megelőzésére törekedve, biztos áldozatok meghozására beszéljük rá.*” (27).

Az orvostudomány látványos gyarapodása és áldásos gyakorlati eredményei ellenére a 20-as évektől felerősödtek a tudományos, pejorative „*Schulmedizin*”-nek nevezett orvoslás elleni kritikák. Felelevenedett a már évszázadok óta visszatérő vélekedés arról, hogy a kísérleti laboratóriumi kutatások jelentősége az ún. „*Orvosi művészet*” szemben csekély. A tudományos kutatások és az orvosi munka többnyire külön utakon járnak.

Voltak, akik az atomfizikában akkoriban felfedezett statisztikai törvényszerűségek jelentőségéből következtetve, egyenesen kétségbevonták az oksági determinista gondolkodás hitelét a természettudományos vizsgálatokban. E nézetek mögött súlyos társadalmi válság húzódott meg. „*Az orvosi rend létalapja megingott*”, írja 1932-ben. „*Nagy baj, hogy a megpróbáltatás talán legsúlyosabb Németországban, amely az orvosi tudomány terén, sokáig volt vezető az egész világon és ezért annak minden gondolati iránya messze hat, és hogy az orvosi rend helyzetét nemcsak a legyőzött országokra zúdult csapások, hanem ezen felül a műveletlen és félművelt közönség nagy tömegeiben is sympathiára találó „Naturheilkünstler”-eknek elnevezett kuruzslók hada is aláásta.*” (28).

Néhány évvel később már ezeknek az irányzatoknak a vulgáris lecsapódásaival szemben kell állást foglalnia. A fasiszta Németországban megszerveződtek a „*biologische Medizin*” (ami a felerősödött *homeopathiát* is magában foglalta) valamint a „*Naturheilkunde*” szervezetei és intézményei. Az utóbbi mozgalom nyíltan hangsúlyozta a „*Nép*” kompetenciáját a tudományos dolgok, így az orvoslás kérdéseiben is.

Korányi Sándor mélységesen igaztalannak tartja a sokat hangoztatott vádat, hogy a tudományos medicina elzárkózik az empiria értékes, használható eredményeitől, amikor kritikával, egzakt utánvizsgálatokkal igyekszik meggyőződni azok hitelességéről. Az elmúlt évtizedek robbanásszerű fejlődését éppen a nyitottság, az új interdiszciplináris kapcsolódások iránti fogékonyság tették lehetővé. Ezzel

szemben a *paramedicinális* irányzatokra és *szektákra* jellemző a kíméletlen radikalizmus, a türelmetlenség minden ellentétes felfogással szemben. A cikk sokoldalúan és igen behatóan vizsgálja e tanok, köztük kiemelten a *homeopathia* tartalmát, leleplezi súlyos hiányosságait, káros demagógiájukat. Végül hitet tesz amellett, hogy a nagyon nehéz, egyelőre fokozódó támadások időszaka ellenére, szilárdan bízik a *tudományra támaszkodó orvostan jövőjében*. Megmentéséhez két feltételt jelöl meg. „*Az egyik az orvosi tudomány fejlődésének előmozdítása, vívmányainak értékesítése a gyakorlatban*”. A másik, hogy az orvos az élő individuummal foglalkozzék, ne hagyja számításán kívül, hogy „*a beteg baja, nem csak egy szerv nem is egész egyéniségének egyetlen szerv állapotából megítélhető betegsége, de mind annak összessége, amit belőle érez, amit felőle gondol,*” „*amit általa testileg, lelkileg szenved.*” (29).

Élete egyik utolsó tanulmányából idéztünk.

Korányi Sándor az orvostudomány történelmi útjának e szakaszán vált ki annak eleven alkotó folyamatából. Az elhatalmasodó betegség, a testi-lelki hanyatlás komor éveit következtek számára, amit a rá jellemző sztoikus türelemmel viselt el. Szellemi hagyatéka a magyar orvostörténelem legnagyobb értékei közé tartozik.

IRODALOM: 1. *Orvosképzés, 1911, 1, 92.* — 2. *Mach, E.: Die Mechanik in ihrer Entwicklung historisch-kritisch dargestellt. Leipzig, 1897.* — 3. *Orvosképzés, 1920, 1.* — 4. *Orvosi Hetilap, 1912, 56, 195.* — 5. *Orvosképzés, 1914, 4, 45.* — 6. *Orvosképzés, 1912, 2, 57.* — 7. *Orvosi Hetilap, 1912, 56, 539.* — 8. *Orvosképzés, 1913, 21.* — 9. *Orvosi Hetilap, 1919, 63, 49.* 10. *Orvosi Hetilap, 1915, 59, 59.* — 11. *Orvosi Hetilap, 1924, 68, 148.* — 12. *Orvosképzés, 1923, 1.* — 13. *Orvosképzés, 1934, 133.* — 14. *Orvosképzés, 1925, 1.* — 15. *Orvosképzés, 1927, 5.* — 16. *Korányi, S.: Funktionelle Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin, 1929.* — 17. *Korányi S.: A vesebajok funkcionális patológiája és terapiája klinikai előadásokban. Budapest, 1930.* — 18. *Orvosképzés, 1925, 3, 199.* — 19. *Orvosképzés, 1937, 3, 356.* — 20. *Orvosképzés, 1933, 3, 355.* — 21. *Orvosi Hetilap, 1925, 69, 949.* — 22. *Orvosképzés, 1926, 5–5, 499.* — 23. *Orvosképzés, 1927, 3, 247.* — 24. *Orvosi Hetilap, 1928, 72, 563.* — 25. *Orvosképzés, 1928, 1.* — 26. *Orvosi Hetilap, 1934, 78, 603.* — 27. *Orvosi Hetilap, 1924, 68, 700.* — 28. *Orvosképzés, 1932, 3, 421.* — 29. *Orvosképzés, 1937, 1.*

Birtalan Győző dr.

100 éves a debreceni közkórház Üzenet a bicentenáriumi megemlékezés résztvevőinek*

A mérföldkövek, különösen az évszázados mezsgyék óhatatlanul arra sarkallják az embert, hogy kis időre megálljon, visszatekintsen, emlékezzen és — lehetőség szerint — reálisan értékelje a megtett utat.

Centenárium emlékkönyvünk összeállításakor bennün-

ket mégsem ez a szempont vezérelt, ellenkezőleg: a jövőbe tekintünk és a Debreceni Közkórház kétszázéves évfordulóját ünneplő utódaink dolgát kívánjuk megkönnyíteni az első 100 év történetéről fellelhető dokumentumok egy részének villantásszerű bemutatásával és az egyes kórházi osztályok múltjának és jelenének, aktuális gondjainak és eredményeinek a közzétételével. Kérdés persze, hogy ez az

* Részlet a centenárium emlékkönyvből



1. ábra: Dr. Kenézy Gyula, a jelenlegi kórház névadója (középen) orvosaival és a szakképzett bábákkal 1902-ben (Dr. Simay Attila gyűjteményéből)

— ivadékaik szemében talán mosolyt fakasztó — szándék egyáltalán valóra válik-e? Nem állják-e majd útját az előtünk felködlő évszázad beláthatatlan eseményei? Hiszen gondoljuk meg, vajon 1893. május 1-jén, amikor Dr. Újfalussy József igazgató-főorvos vezetésével, az utókor szerinti Boldog Békeidők idilli hangulatában átadták az új kórház épületeit, miféle profécia tudta volna előrevetíteni az emberiség és a magyarság következő „vérzivataros” száz évének a fordulóit. Miféle váteszi talantum jeleníthette volna meg a szörnyű világégéseket, a mérhetetlen emberi szenvedést okozó hatalmi harcokat, amelyekben uralmi tébolytól ittasult, kényszerképzetes diktátorok és diktatúrák járták tobzódó táncukat népek és nemzetek felett, hogy csupán a huszadik századi politika poklának legmélyebb bugyrait említsük. Csak dús fantáziájú írók varázslatos látnoki képességével sikerülhetett elődeinknek bepillantást nyerni a technikai fejlődés mindazon áldásos következményeibe, amelyek az emberek évszázadok alatt kialakult életmódját és szokásait gyökeresen átalakították. Ki hitte volna akkor, hogy a civilizáció várva várt térhódításával — a természet bosszús fintorától kísérve — olyan kedvezőtlen jelenségek tornyosulnak, amelyek a szó szoros értelmében kilyukasztják a Föld légkörét, s az ember, aki már-már a mindenható tudás birtokosának a pózában pöffeszkedik, saját vesztébe rohan, ha nem talál megoldást az elszabadult és környezetét tönkretevő dzsinn palackba zárására.

Nem lehetünk maradéktalanul elégedettek az egészségügy bámulatos eredményeivel sem, amelyek a tizenkilencedik század emberének legmerészebb képzelőerejét is túlszárnyalják. Igaz, a milleneumi évekhez viszonyítva tízszer kevesebb csecsemő hal meg napjainkban, de jóval kevesebb is jön a világra. Számos gyógyíthatatlannak vélt, tömegesen jelentkező betegséget sikerült szinte teljes mér-

tékben visszaszorítani, ugyanakkor az is vitathatatlan tény, hogy egy hatodik évtizedét taposó embernek ma ugyanolyan életeseélye van Magyarországon, mint századfordulós kortársának, nem szólva a 30—50 évesek megdöbbentően kiugró halálozásáról és a változatlanul gyógyíthatatlan régi vagy újkeletű kórképekről. A jubileumok, az ünnepnapok azonban nem kesergésre valók, s nekünk déd- és nagyszüleink őszinte örömeiben kell osztoznunk most, amikor a centenáriumi évfordulóhoz érkezünk.

A későbbi névadó, Dr. Kenézy Gyula (1. ábra) egyre türelmetlenebb sürgetésére, Gerstner Kálmán műépítész tervei alapján a közkegyország épületei 1893 februárjában már készen álltak a jelenlegi Bem-téren. Az elégedettség jogos érzete, ami az új egészségügyi létesítmény átadásakor a debrecenieket — a település szabad királyi várossá nyilvánítása 200. évfordulóján — eltöltötte, több évtized múlva is érhető lelkesültségre ihlette a visszaemlékezőt: „Debrecen város közönsége és a magyar tudományos világ méltó büszkeséggel tekint a Tisza István tudományegyetemi klinikák és vele kapcsolatos közkegyország áldásos intézményeire. A város áldozatkészsége és a magyar orvostudomány haladása olyan színvonalra emelték ezeket az intézményeket, hol európai hírű tudósok fáradoznak a szenvedő embereken való segítség előbbrevitelén, hogy ma már az egész tudományos világ figyelemmel tartja munkálkodásuk eredményét. A mai ember, aki ezen intézmények legmodernebb berendezését, tökéletes műtő-kezelő és laboratóriumi felszerelését, mint természetes, magától értetődő dolgot tekinti, nem is gondol arra, hogy alig több mint száz évvel ezelőtt Debrecenben semminemű betegápolást szolgáló intézmény nem volt” (1).

A 21. századhoz közelítve mi közel sem látjuk ennyire káprázatosnak „a múlt homálybavesző tükrében a jelen fényességét” (1), de szeretnénk — s ez üzenetünk lényege — ha utódaink hasonlóan szívből jövő hozsannát zenghetnének a bicentenáriumi megemlékezések alkalmával. Ha elmondhatnák — mint atyáink bizvást tehették —, hogy egészségügyük a fejlett országokkal való összehasonlítás próbáját is kiállja. Szeretnénk, ha nem úgy tekintenéek vissza ránk mint akik rosszul sáfárkodtak a kórházalapítók örökségével, hanem inkább azokat az elődöket tisztelnék majd bennünk, akik elrugaszkodtunk a holtpontról s megkezdtek tetemes hátrányuk ledolgozását, hiszen Epikurosszal valljuk: „... a jövő nincs teljesen hatalmunkban, viszont nem áll teljességgel hatalmunkon kívül”.

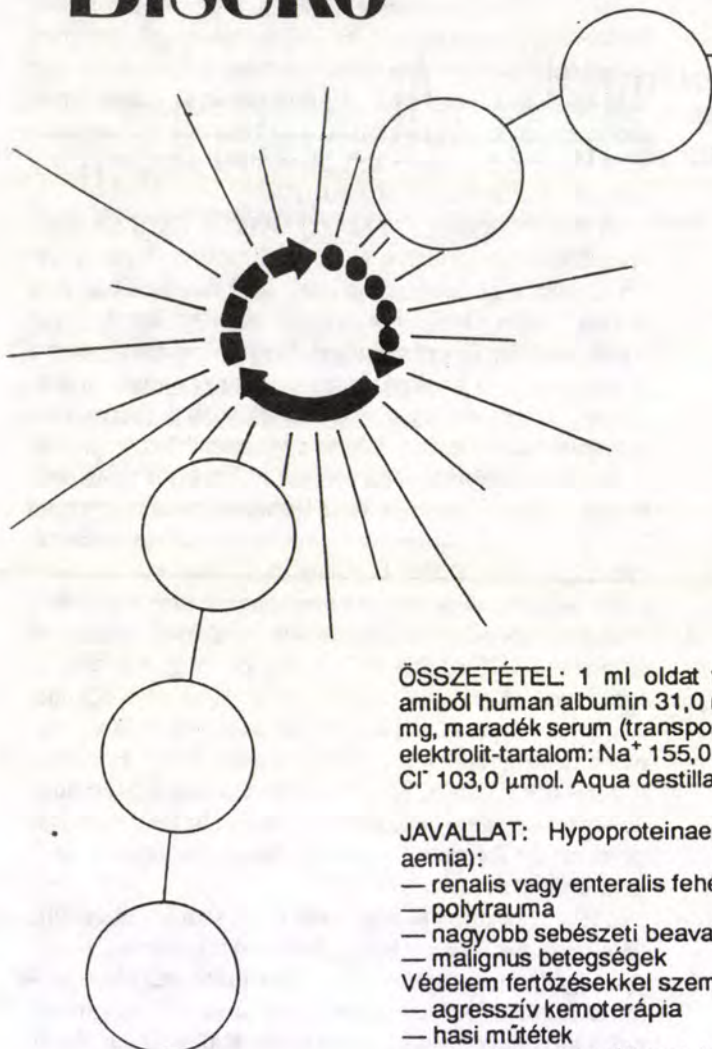
Lakatos Lajos dr.

1. Varga Mária: A Debreceni Közkegyország története — Debreceni Szemle XVI. 97—107. 1942

...Az orvos hivatása ... gyógyítani, s hogy azt minél jobban tehesse, egyrészt elsajátítani mindazon ismereteket, melyek e célra megkívántatnak, másrészt szaporítani és fejleszteni azokat...

Markusovszky Lajos

Biseko[®]



Hideg sterilizált, 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. Physiologias 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, hypogammaglobulin-aemia):

- 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 proteinekkal szembeni túlérzékenység.

MELLÉKHATÁSOK: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. 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
Képviselő,
1124 Budapest,
Dobsinai u. 6/B.
Tel/Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

A magas vérnyomás oki kezelése

COVEREX® 4 mg

PERINDOPRIL

tabletta

Naponta 1 tablettá



Helyreállítja a magas vérnyomás okozta struktúrális elváltozásokat az artériák falában

24 órás antihipertenzív hatás

Kitűnő tolerancia

A hipertónia minden formájában alkalmazható

Egyszerű adagolás

COVEREX® kezelés hatására helyreállt a media vastagság (csökkent a simaizom sejt hipertrofia és az extracelluláris kollagén tartalom), és kedvezőbb az elasztin-kollagén arány a magas vérnyomásos artériában.^{1,2}

Nagy hatású ACE-inhibitor

COVEREX® 4 mg tablettá nagyhatású ACE-inhibitor. **Hatóanyag:** Perindopril tert. butylammonicum 4 mg tablettánként. **Javallat:** Hipertónia. **Ellenjavallat:** Hatóanyagra való túlérzékenység. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. **Adagolás:** Esszenciális hipertóniában az ajánlott dózis naponta 4 mg, melyet reggel ajánlatos bevenni. Az adag napi 8 mg-ra emelhető, ha egy hónapi szedés után nem tapasztalunk kielégítő vérnyomáscsökkenést. Idős betegek kezelését napi 2 mg-mal javasolt kezdeni. Renovaszkuláris hipertóniában a kezelést napi 2 mg-mal kell kezdeni. Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insuficiencia mértékéhez kell igazítani. **Mellékhatások:** Alkalmanként rossz közérzet, szájszárazság, hányinger, hányás, száraz köhögés. Igen ritkán angioneurotikus oedema. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani. **Gyógyszerkölcsonhatások:** Együttadása kerülendő kálium spóroló diuretikumokkal, (hyperkalaemiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén). **Figyelmeztetés:** Korábban diuretikumokkal kezelt hipertónia esetén ajánlatos a diuretikumokat 3 nappal a perindopril szedése előtt abbahagyni és amennyiben szükséges, később újratekdeni. Ha ez nem lehetséges, úgy napi 2 mg-os kezdő dózist kell alkalmazni. **Csomagolás:** 30 db 4 mg-os tablettá. Részletes információ a teljes „Alkalmazási előirat”-ban található. OGYI engedélyszáma: 0907/40/92

1. Levy et al.: Arterial effects on angiotensin converting enzyme inhibition in renovascular and spontaneously hypertensive rats. J Hypertens. 1988;6 (suppl. 3.): s23-s25.

2. Christensen et al.: Development of blood pressure in spontaneously hypertensive rats after withdrawal of long term treatment related to vascular structure. J Hypertens. 1989;7 (2): 83-90.



Előállító: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
a Les Laboratoires Servier licence alapján



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása



ALKALOIDA

WHO TÁJÉKOZTATÁS

A tuberkulózis alakulásának iránya Nyugat-Európában, századunkban. Raviglione, M. C. és mtsai (Tuberculosis Programme, World Health Organization, Bacterial and Parasitic Diseases Section, Division of Epidemiology and Infectious Diseases, Federal Office of Public Health, Berne and International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, Paris): Bull. WHO, 1993, 3/4, 197.

Számos iparosodott országban a tuberkulózis (tb) előfordulása szabályosan csökkent. A várakozástól eltérően ez az utóbbi időben megváltozott. Először az Egyesült Államokban 1985–90 között a várhatónál 28 000-rel több megbetegedést jelentettek. Ennek az okát a HIV terjedésével, kábítószerek abúszával, hajléktalansággal, rossz szociális viszonyokkal és az olyan országokból való bevándorlással magyarázták, ahol elterjedt a tb. Az utóbbi években számos, nyugat-európai országban is a tb. csökkenésének megfordult trendjét észlelték. Az okok országonként különböznek, de nem teljesen tisztázottak. Az epidémia megszűnte után, miután a bennszülött lakosság körében eliminálttá vált a tb., új tényezők befolyásolták a megbetegedés megjelenését. A specifikus tényezők ismerete hozzájárul a kockázatnak kitett csoportok felkutatására és a terjedés útjának megakadályozására.

Adatokat szolgáltattak az országok egészségügyi minisztériumai, a tb. és légúti betegségekkel foglalkozó társaságok, valamint a közölt irodalom. A 100 000 lakosra vonatkozó adatok a WHO-tól 1990–91-ből származnak, a mortalitás ugyancsak a WHO 1980–90 adatai alapján ismeretes. Nyugat-Európa 14 országában a tb. okozta halálozás 1980–90 időszakban Hollandia kivételével csökkent. 100 000 lakosra számítva Hollandiában 0,3-ról 2,4-re nőtt. 1984 óta csökkent a halálozás, a legalacsonyabb értéket 1987-ben érte el. Számos országban az utóbbi években nem csökkent a megbetegedések száma, egyesekben még emelkedett is. A surveillance adatainak értelmezésében lehetnek eltérések, amelyek tb. epidemiára utalhatnak a megbetegedések számának fluktuációjából következően.

A tb. megbetegedések csökkenő tendenciájuk Belgiumban, Finnországban, Franciaországban, Németországban és Spanyolországban az utóbbi 3 évben. 1970–88 között Franciaországban évente 4%-kal csökkent a megbetegedések száma, regionális különbség is adódott. Párizs körzetében emelkedő, más vidéken csökkenő tendenciával. Németországban évente 5%-os volt a csökkenés 1974–84 között. 1984 óta lassúbb a változás. Spanyolországban csak a pulmonális tuberculosist regisztrálják. 1987-ben kezdődött a megbetegedések csökkenése, majd 1991 óta ismét emelke-

dett ez a szám. 1990-ben 19 800 esetet jelentettek. A veszélyeztetett korosztály a 15–44 év közötti. Svédországban és az Egyesült Királyságban 1988-ban volt a megbetegedések legalacsonyabb szintje, kisebb évenkénti ingadozással. Ausztriában csökkenés volt 1989-ben, és 1990-ben 1989-hez viszonyítva 18%-os volt az emelkedés. Dániában a legalacsonyabb esetszám 1986-ban volt, 11%-os az emelkedés. Írországban az emelkedés 1990 óta regisztrált. Olaszországból hiányosak az epidemiológiai adatok 1978 óta. 1990-ben csak a bakteriológiailag bizonyított eseteket regisztrálták. Csak becslés szerinti adat 100 000 lakosra 35 megbetegedés. Norvégiában 1990 és 1991-ben emelkedett a fertőzések száma. Svájcban a regisztrálás módszere megváltozott, a Mycobacterium tuberculosis komplex kimutatásán alapul. A legalacsonyabb 1986-os esetszám emelkedett 1990-ig, majd csökkent 1991-ben.

Nyugat-Európában az AIDS pandémiának befolyása van a tb. terjedésére. Nincsenek adatok Ausztriából, Finnországból, Belgiumból, Svájcban, Írországból. Franciaországban Párizs körzetében van az AIDS-nek befolyása a tb. esetek szaporodására. 12–18% HIV seropozitív tb. megbetegedés Párizsban fordult elő, — ezzel szemben vidéken csak 1%. A HIV fertőzött tuberculositikusok 40%-a külföldről, főleg Afrika szaharai területéről származik. A HIV pozitív tuberculositikus francia betegek fele kábítószert dependens. Frankfurtban 1984–88 között az AIDS betegek 10%-a volt tb. fertőzött, Olaszországban 1691 AIDS beteg 11,4%-a volt tb.-vel fertőzött. Hollandiában 1984-ben 100 000-re 16 megbetegedés, 1988-ban 33 esett. Ezek 25–49 év közötti férfiak voltak, Amsterdam területéről. Egyéb területén az országnak nem emelkedett a megbetegedések száma. A fővárosiak fertőzése az AIDS epidemiával magyarázható. Norvégiában az AIDS és tb. összefüggése nem jelentékeny, 1985–1991. között 230 AIDS beteg közül 7 szenvedett tb.-ban. Spanyolországban súlyos a tb.-AIDS helyzet. Barcelonában 434 AIDS fertőzött 37%-a, San Sebastianban 112 AIDS-es 36%-a betegedett meg tb.-ban. Svédországban 645 között 1,3% a tb.-s, az ott élő külföldiek között 181 AIDS-es 6%-a betegedett meg tb.-ban. Svédországban 645 között 1,3% a tb.-s, az ott élő külföldiek között 181 AIDS-es 6%-a felülfertőzött. Az Egyesült Királyságban 1990-ig a nyilvántartott AIDS esetek 4%-a volt tb.-s. Ez azért is jelentős, mivel az országban igen alacsony volt a tb.-s fertőzések száma, az emelkedés az AIDS-szel összefüggésben értékelhető.

Nyugat-Európában a tb.-s megbetegedések száma az „öslakosság” és az „idegenek”, bevándorlók megbetegedésétől különbözik. Belgiumban ez 100 000 lakosra 23,5, szemben a 6,2-vel. Franciaországban 27% idegen a jelentett 3863 beteg közül,

többségük fiatal, szemben a hazaiakkal. Svédországban 100 000 lakosra a belföldi, külföldi arány 4,2 : 30,1. Svájcban a számarány 11,3 : 50,6. A svájci lakosság körében nem emelkedett a megbetegedések száma, 1988–90-ben csökkent a bevándorlók között (fiatal jugoszláv, török, portugál nemzetiségűek). Dániában a bakteriológiailag pozitív esetek idegenek köréből 18%-ról 38%-ra emelkedett 1990-re, befolyásolva az országban megszorított fertőzéseket. Németországban folytatódik a betegség csökkenő tendenciája, amely a bevándorlók között is tartott 1986-ig. Utóbbiak körében 1986–1989. között 7,8%-os emelkedés következett. Olaszországban a friss esetek 3%-a 1986-ban Ázsiából és Afrikából bevándoroltak közül származott. 1990-re 16%-os volt az emelkedés. Hollandiában a lakosság megbetegedése 4,3%-ban csökkent 1984–1990 között. Ugyanekkor a bevándoroltak megbetegedése évente 13,6%-kal emelkedett. 1990-ben az összes megbetegedett 41%-a volt idegen. Svédországban a külföldről bevándorolt lakosság körében 1985–90 között 23%-ról 41%-ra emelkedett a tb. fertőzések száma. Finnországban a 771 regisztrált eset közül 26 volt bevándorolt.

A tb. Nyugat-Európa egyes nagyvárosában évente a lakoságnak kb. 1%-át pusztítja el, az epidémia tetőfokán. A halálozás 1980 vége óta csökkent, 1–2-re 100 000 lakos közül. A betegek életkorát tekintve fordulat, hogy az idősebbeket érinti a megbetegedés. Minden valószínűség szerint régebbi eredetű fertőzés fellobbanásaként. Ezek helyébe idővel a kevésbé súlyos fertőzések kerülnek. Industrializált országok adatai szerint a tb. csökkenés helyett a bevándorlás és a HIV epidémia miatt feltámadóban van. Az esetek megítélése, a jelentés különböző országokban nem egységes, az összehasonlítás és analízis gátolt. Ennek ellenére bizonyos következtések levonhatók:

Egész Nyugat-Európát tekintve 1974–1991-ig a tb. fokozatosan csökkent évente 5,4%-kal. Gyorsabb tempójú volt a csökkenés a magasabb számú megbetegedések körében. 100 000 lakosra stabilizálódott 15–20, ill. 7–10-re. Az utóbbi időben a tb.-s esetek egyes országokban emelkedő tendenciájuk. Hollandiában és Svájcban főleg bevándorolt felnőttek köréből adódik az emelkedés. Nyugat-Európában a lakosság fiatal rétegét a transmissio nem fenyegeti. A bevándoroltak csoportjában a fertőzés hasonló módon terjed, mint eredeti hazájukban: Jugoszláviában, Törökországban, az Indiai szubkontinensen, Portugáliában, amelyekben magas a fertőzöttség. Szűrővizsgálatok segítségével kell felderíteni ezeket az eseteket, prevenciót és terápiát biztosítani számukra. A HIV fertőzés azokban az országokban befolyásolja jelentősen a tb. alakulását, amelyeken az iv. kábítószer-élvezők száma magas (Franciaország, Olaszország, Spanyolország). Az nem valószínű, hogy a HIV pandémia lényegesen fogja befolyásolni Nyugat-Európa törzslakosságának tb. fertőzöttsé-

gét. A tb.-ellenes küzdelemben hatóságai ellenőrzésnek kell lenni egységesen a diagnózis, kezelés és megelőzés terén, felelősséggel. A surveillance átalakulása szükséges a svájci, svédországi módszer szerint, az eseteknek nem csak klinikai észlelés, hanem laboratóriumi eredmény alapján kötelező bejelentésével. Minden országnak számon kell tartani a veszélyeztetett lakosságát, elhatározni a fertőzöttek további ellátásához szükséges teendőket, javítani a diagnosztikus lehetőséget és a terápiát. A „népvándorlás”, utazás az industrializált országok tuberculosis-ellenes küzdelemben függ attól, hogy a szegényebb országok helyzete mennyire javul.

Farkas Éva dr.

Rickettsiák által okozott betegségek globális surveillance-a: WHO találkozón készült memorandum. A résztvevők: Kazar, J. (Bratislava) Olson, J. G. (USA, Atlanta), Raoult, D. (Marseilles), Regnery, R. (USA, Atlanta), Segura-Porta, F. (Sabadell, Spanyolország), Tarashevich, I. (Moszkva), Tibor, M. (Párizs): Bull. WHO, 1993, 3/4, 293.

A rickettsiosisok (r.) főleg a fejlődő országokban elterjedt fertőzések. (A typhus csoportba tartozó, akut és krónikus Q láz, spotted fever, ehrlichiosis magas lázzal járó megbetegedések). A globális surveillance segítségével elérhető a korai diagnózis és az eredményes terápia.

1987-ben Palermóban a WHO Consultation on Laboratory Diagnosis of Rickettsial Diseases együttműködve a WHO Collaborating Centers for Rickettsial Reference and Research munkatársaival dolgozták ki a globális surveillance módszereit a r. morbiditásának és mortalitásának leküzdésére. Identifikálni és felismerni kell a r. patogén tagjait, a szükséges diagnosztikai módszereket eljuttatni a fejlődő országok laboratóriumaiba. Az indirekt fluorescens ellenanyag módszer bizonyult a legalkalmasabbnak.

Helyi laboratóriumokat vontak be a módszerek bevezetésére; Bangladeshre, Brazíliára, Indiára, Nepálra és Thaiföldre terjesztve ki a hálózatot. 37 ország vett részt a surveillance munkájában. Ismeretlen eredetű lázas betegségek tisztázására a betegek serumát juttatták a laboratóriumokba, megjelölve a földrajzi helyet, ahol érintkeztek r.-val. Brazíliában 93 beteg között 13 spotted fever fertőzést azonosítottak. El Salvadorban 40 közül 8 volt pozitív typhus csoport fertőzésre, 13 spotted feverre. Mongóliában 1229 között 48 volt pozitív spotted feverre, 117 pedig Q lázra. Delhiből 92 minta közül 7 volt pozitív a typhus csoportba tartozó r.-ra, a spotted feverre 4. Thaiföldön 100 vizsgálatból 23 pozitív volt spotted feverre, 7 a typhus csoportra. Afrikában 184 közül 31 typhus pozitív volt. Etiópiában, hasonlóan Bissau Guineában és az Elefántcsont Parton is. Sajnálatos, hogy nincsenek demográfiai adatok, sem a fertőzések földrajzi elterjedésére országo-

kon belül ismeretek. Az Egyesült Államokban évente 600–650 Rocky Mountains-spotted fever megbetegedést regisztrálnak. A tüneteket többségükben 14 nappal kullancs csípés előzi meg. A betegek életkora 5–9 év. A halálozás 5,2% átlagban, főleg az idősebb korosztályból. Az Egyesült Államokban új, emberi betegséget okozó speciést azonosítottak: Ehrlichia chaffeensis, 300 megbetegedés okozójaként. Hasonló adat származik Portugáliából és Maliból. HIV seropositív betegekből izoláltak új speciést, R. henselae-t. Valószínűleg ez a kórokozója a bacilláris angiomasosnak, peliosis hepatisnak az immundeficiens betegekben. Az Orosz Szövetségi Köztársaságban Szibériában kb. 1500 kullancs eredetű megbetegedés van évente. 1989–1991 között 1800 Q láz volt ugyanott. A Brill–Zinsser-kór az évek során ugyan csökkenő tendenciájú, de a pediculosis elterjedésére kedvezőtlen a csökkenés útjában. Mongóliában kimutattak R. sibiricát és Coxiella burnetii-t.

Nincsenek új területek a rickettsiosisok elterjedésére. A surveillance célja, hogy a laboratóriumok felállításával a diagnózis lehetőségét biztosítsa, és ennek eredménye legyen a gyorsan megkezdett antibiotikus kezelés. Ezzel csökkenthető a halálozás.

A találkozói résztvevőknek a javaslata a következők: Állandóan biztosítani kell a laboratóriumok részére a R. conorii, R. orozawekii és C. burnetii antigéneket. Fejlesztési alternatív diagnosztikus tesztek, amelyek egyszerűbb technikával helyettesítenék az immunfluorescenciás módszert. A laboratóriumok szakmai kapcsolata biztosított legyen. Valamennyi laboratórium szerezzon jártasságot az immunfluorescens technikában. A WHO-nak az egész világról tudomást kell szerezni a rickettsiosisra vonatkozó adatokról.

Farkas Éva dr.

A trivalens orális poliomyelitis vaccina klinikai eredményessége: Ellenőrzött esettanulmányok. Deivanayagam, N. és mtsai (Advanced Center for Clinical Epidemiological Research and Training and Clinical Epidemiology Unit, Madras Medical College): Bull. WHO, 1993, 3/4, 307.

Az indiai irodalomban beszámolnak szaporodó akut paralyticus poliomyelitis esetekről (apm) a háromszorosan oltott trivalens orális vaccinaltak köréből. A vaccina immunogenitása ideális körülmények között a seroconverzióval bizonyítható. Bár a seroconverzio megbízható eredménye a vaccinációnak, nem egyenlő a klinikai védettség. Madrasban az Institute of Child Healthben 1988–89 között vizsgálták 6–35 hónapos gyermekekben az orális trivalens vaccina (otv) protektív hatását. A madrasi esetek 95%-át kezelik ebben a kórházban. A vizsgálandó kontrollok azonos korúak és azonos területről valóak voltak. Ambuláns betegségük jelentéktelen felső légúti fertőzés, láz, enteritis tüneteivel járt. (A „jelentéktelen” minősítés jelentős lehet

főleg olyan körülmények között, ahol apm-től tartani lehet. — Ref.) A diagnózist klinikai tünetek alapján állították fel, kiegészítve a székettenyésztés eredményével. A 78 beteg és 315 kontroll vizsgálatával következtettek az otv. protektivitására. Immunizáltak tekintették azokat a gyermekeket, akik 6 hónapos koruk előtt, egy hónapos szünetekkel részesültek 3 otv.-ban. A 6–35 hónapos gyermekek között az otv. eredményessége 91% volt, a 6–23 hónaposok között 83%. Statisztikai számítások alapján az otv. eredményessége a vizsgált korcsoportokban 86%. Oltatlan gyermekek poliomyelitis fertőzésének kockázata ötszöröse az oltottakénak.

Valamennyi vizsgált gyermek Madras városából származott. Jobb lett volna, ha a környékről, a betegek környezetéből kerültek volna vizsgálatra a kontrollok. A szocio-ökonómikus helyzetükben így sem volt különbség.

Farkas Éva dr.

Hírek külföldről. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 563.

A WHO „Európai Gyógyszerhivatala” 1991-ben összeomlott, miután 1991-ben a genfi magasabb vezetőség úgy oldott meg bizonyos feszültségeket, hogy a gyógyszerhivatal a „Qualities of Care and Technologies” igazgatójának rendelte alá, amely addig a diabétesek, vashiányos terhesek, fogászat és kórházon belüli fertőzések ügyeivel foglalkozott. Az 1980 óta nagy gonddal és hozzáértéssel kifejlesztett gyógyszerügy látszat szerint összeomlott, ami annál fájdalmasabb, mert Kelet-Európa éppen akkor jelentkezett tanácsot és segítséget kérve. A kelet-európai helyzet teljes figyelmet érdemel, és a dán gyógyszerészeti egyesület meg is tette már az első lépéseket. Kurt Fonnesbaek Rasmussen, mint rész munkaidős főfelügyelő gondja a kelet-európai gyógyszerprogram. A QCT igazgatója átadta a felelősséget a gyógyszerügyekben, írja a Lancet (1993, 341, 427.).

Dr. L. Offerhaus holland klinikai farmakológus a Népegészségügyi Minisztérium támogatásával az európai program területi felügyelőjeként Közép-Európa és Kelet-Európa, valamint a Szovjetunióból önállóan délkeleti államok gyógyszerügyeivel fog foglalkozni. (Ref.: *Pár hete küldött referátumomban dr. Offerhaus Albániában szerzett tapasztalatairól számoltam be.*)

Ribiczey Sándor dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Az instabil angina ismétlődése heparin kezelés abbahagyása után. Thérour, P. és mtsai (Montreal Heart Inst., Montreal, Kanada): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 141.

Instabil anginában az egyébként hatásos, optimális heparin (h.) kezelés utáni szövődményeket az elégtelen adaggal és a rövid

idővel magyarázták; erre kerestek választ 403 beteg végzett különböző terápia eredményeinek az összehasonlításával. Gyakorlatilag azonos számú csoportokban a betegek kizárólag 2×325 mg aspirint, majd bolus adagban 5000 E. h.-t kaptak iv., amit olyképpen folytattak, hogy az aktivált parciális thromboplastin idő a normális másfél-kétszerese legyen, aztán mind a kettőt, végül pedig az egyik hatóanyagot sem tartalmazó placebót. Az értékelés igen sok szempont figyelembevételével történt: életkor, nem, előző angina és szívinfarktus, coronaria-sebészeti, dohányzás, hypertonia, diabetes, koleszterinszint és coronarographiás leletek, mely utóbbi a különböző ágakban kimutatott 50%-nál nagyobb szűkületekre terjedt ki. A kezelés 6 napig tartott, az ezt követő vizsgálatok és a megfigyelése pedig 96 óráig.

Instabil angina és újabb szívinfarktus a 403 beteg közül 29-ben fordult elő, ami 7,2%-nak felelt meg. Egy beteget veszítettek a placebo csoportban, de azt meg kell jegyezni, hogy a 6 napos kezelés ideje alatt sem angina, sem pedig infarktus nem volt megfigyelhető. Az ezt követő 4 napon át a panaszok és tünetek gyakorlatilag a h.-os csoportban fordultak elő a leggyakrabban, amiből 14 instabil angina 4 pedig infarktus. A többi három csoportban ezek a szövődmények gyakorlatilag azonos arányban voltak megfigyelhetők. A heparint kapó betegekben szignifikánsan nagyobb volt a sürgős beavatkozások száma, melyek a folyamat súlyosságára utalnak. A tünetek átlagosan már 9 és fél órával a h. kezelés befejezése után kezdődtek, szemben a többi csoporttal, ahol kisebb számban és jóval később következtek be. Úgy látszik, hogy az aspirinnak kellően érvényesült a protektív hatása, mivel mindezek közel azonos arányban alakultak ki akár egymagában, akár heparinnal együtt adták.

A h. kezelés befejezése után keletkező panaszokat nem méltatják kellően thromboembóliás folyamatokban és csak elvétve lehet ezzel kapcsolatos folyamatokról tájékozódni, holott éppen az instabil anginák növekvő aránya hívja fel rá a figyelmet, ami háromszorosa volt a többi csoportban kezelt betegekének. Mindenképpen hosszabb ideig kell a betegeket kezelni és tanácsos aspirinnal együtt adni. Instabil anginában a folyamat ismétlődésének a pathomechanizmusa részben még spekulatív. Mivel a coronariafolyamat kiváltásában, elsősorban thrombosis aetiologia jön szóba, a heparin és aspirinterápia egyértelmű, hiszen meg kell akadályozni a thrombus növekedését akár a véralvadás gátlásával, akár a thrombocytá aggregáció felfüggesztésével. Kérdés, hogy mi lehet a folyamat ismétlődésének az oka? Helyi vagy szisztémás hypercoagulációs folyamat. Az antithrombin III. a h. terápia alatt felhasználódik, és ennek a befejezése után még 2–3 napig alacsony marad. Aztán a X faktor aktiválása is fokozza a kockázatot mind a vénás, mind az arteriális thrombosisok tekintetében. Növekszik a fibrinopeptid A szintje, aztán a heparin-antithrombin-thrombin

komplexusból fibrin válik ki, ami mind a kezelés befejezése utáni prothromboticus folyamatok számlájára írható.

Hangsúlyozni kell az aspirin terápiát, amiről az is kiderült, hogy thrombolyticus kezelést folytatva kétségtelenül hatásos szere a prevenciónak.

A javaslat egyértelmű: a klinikus legyen igen óvatos a h. felfüggesztése utáni periódusban, különösen akkor, ha ezt valamilyen egyéb kizáró ok miatt hirtelen abba kell hagyni (pl. bypass műtét vagy allergia). Az optimális idő mindezek ellenére még vitatott, és ki kell próbálni az újabb hatásos antithromboticus gyógyszereket.

Bán András dr.

A serum-troponin T prognosztikai értéke instabil anginában. Hamm, C. W. és mtsai (Dep. Cardiol., Med. Clin. Univ. Hosp. of Hamburg, Németország): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 146.

A szívizomzatban előforduló contractilis fehérjék közül a sejtkárosodással kapcsolatban a keringésbe jutó tropomyosin és troponin komplexet képező troponin T-nek a diagnosztikus értékét nem régen ismerték fel, különösen akkor, ha ez a folyamat kis kiterjedésű volt, így instabil anginában. A troponin T (Tr-T) monoclonalis antitestekkel viszonylag könnyen mutatható ki a serumban, a próba szenzitív és specifikus, nem ad keresztreakciót az izomzatban előforduló többi formával (actin, és myosin). A serumban normális körülmények között nem mutatható ki.

A szerzők arra kerestek választ, hogy milyen diagnosztikus és prognosztikus értéke van instabil anginában. Négy európai központban — Németország, Dánia és Svédország — kezelt 109 beteg vizsgálati eredményeit közlik. Kórházi felvételt követően azonnal, majd két napon át 8 óránként végeztek laboratóriumi vizsgálatokat, melyekben a kapott értéket a kreatin-kinase MB-vel hasonlították össze. A betegek egyébként a szokásos nitrit, béta-blokkoló, calcium antagonisták, aspirin és heparin kezelésben részesültek, egy részükben pedig szívsebészeti beavatkozásra került sor.

Akcelerált v. subacute anginát 25, nyugalmi akut anginát pedig 84 betegnél diagnosztizáltak. Az utóbbi csoportban 33 esetet találtak ahol a Tr-T értéke emelkedett volt — átlagosan $0,78 \mu\text{g/l}$ ($0,20-0,64 \mu\text{g/l}$). A $20 \mu\text{g/l}$ alatti eredményt negatívnak értékelték. Ezek közül mindössze 3 olyan akadt, ahol a creatin-kinase MB aktivitása emelkedett volt. (Ezek közül kettőben a Tr-T pozitív, a harmadikban negatív.)

Az Tr-T pozitív esetek közül 10-nek volt szívizom infarktusa, közülük háromnak bypass műtét után, és ezeknek éppen a fele halt meg az első 10 napon belül. Ezen eredményekkel szemben 51 nyugalmi anginas beteg közül, akik mint Tr-T negatívak voltak, mindössze egy kapott szívinfarktust. Akcelerált angina 25 esetében a reakció negatív volt. Halálesetet nem észleltek.

Egyéb összefüggéseket keresve több volt a pozitív esetek száma ott, ahol a coronaria-ágakban 70%-os vagy ennél nagyobb szűkületet lehetett angiographiával kimutatni. A Tr-T prediktív foka 98%-nak bizonyult, ami igencsak megerősíti a módszer specificitását és ezt megerősítette az is, hogy legtöbbször már 6 órával a panaszok után jelezte a szívizomkárosodást.

Instabil anginában előforduló néma ischaemia rossz prognosztikai jel, pláne az első 48 órában. Igaz, hogy ezt sorozatos EKG vizsgálattal ki lehet részben mutatni, de ezen rövid idő alatt a creatin-kinase MB sem segített sokat, amint azt postmortalis szövettani vizsgálatok megerősítették.

A Tr-T kisebb hányada a myocytákban a szabad cytosol poolban, nagyobb része a sejt strukturális elemeihez kötődve található. Sejtkárosodás alkalmával először az előbbi jut a keringésbe, ahol átlagosan 14 óra után éri el a legmagasabb koncentrációját, míg az utóbbi 4–5 nap múlva; a görbe ilyenformán kétszűcsű lehet.

A vizsgálatokról csak annyit, hogy nagyon precízek, az eredmények pedig meggyőzőek, melyek kellő nyomatékot adnak a módszer alkalmazásának az ischaemiás szívbetegségek pontosabb diagnosztikájában, hangsúlyozva a korai vizsgálatot.

Bán András dr.

Pacemaker terápia és gyógyszeres kezelés összehasonlítása neurocardiogen (vasovagalis) syncopében szenvedő betegeken. Sra, J. S. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1035.

Az ismeretlen aetiológiájú syncope leggyakrabban cardiovascularis eredetű. Újabbban a head-up tilt (fejemelési) tesztet önmagában vagy isoproterenol infúzióval kombinálva alkalmazzák syncopés betegek kiszűrésére, akiken hypotensio és bradycardia kialakulására lehet számítani. Az alapvető mechanizmus ez esetekben a perifériás vasodilatáció és a hypotensio. Ezen mechanizmusok a myocardialis mechanoreceptorok aktiválódása révén a szimpatikus tónus csökkenését és a paraszimpatikus tónus emelkedését idézik elő, ami végül is syncopéhoz vezet. Ezt a kórképet korábban vasovagalis vagy vasodepressor syncopének neveztük, újabbban a neurocardiogen syncopé elnevezést használják. A hypotensio gyakran bradycardiával jár együtt, és ezért korábban számos ilyen esetben permanens pacemaker terápia került sor. Azonban az eddigi megfigyelések szerint a pacemaker terápia nem bizonyult hatásosnak a hypotensio és a syncopé kivédésében.

A jelenlegi tanulmány head-up tilt teszt alatt összehasonlítja a pacemaker és gyógyszeres terápia hatásosságát a hypotensio és a syncopé kivédésében. 70 syncopés beteget tanulmányoztak, akiken head-up tilt teszt alatt hypotensiót és syncopét tudtak provokálni. 22 esetben bradycardia, vagy asystolia jelentkezett hypotensióval a teszt

alatt. A head-up tilt tesztet megismételték atrioventricularis sequentialis ingerlés alatt 20 esetben, és kamrai ingerlést alkalmaztak 2 esetben pitvarfibrillációs betegekben. Az eredményektől függetlenül ezt követően ismét head-up tilt tesztet végeztek orális metoprolol, theophyllin vagy disopyramid terápiával.

A kezdeti tilt teszt alatt 6 betegnek volt asztaliája és 16 esetben jelentkezett bradycardia hypotensiával. A szívingerlés ellenére az átlagos artériás vérnyomás szignifikánsan csökkent a teszt alatt 97 ± 19 Hgmm-ről 57 ± 19 Hgmm-re ($P < 0,001$), 5 betegnek volt syncopéja és 15 esetben jelentkezett presyncope. Ezzel ellentétben 19 esetben, akik gyógyszeres terápiában részesültek (metoprolol 10 esetben, theophyllin 3 esetben és disopyramid 6 esetben), 2 esetben, akik gyógyszeres és pacemaker terápiában részesültek, és 1 esetben, aki csak pacemaker terápiában részesült, az ismételt head-up tilt teszt negatívnak bizonyult. Átlag 16 hónapos követés alatt a 19 gyógyszeresen kezelt betegből 18 esetben nem jelentkezett syncope vagy presyncope, mialatt azon betegekben, akik permanens kétüregi ingerlésben részesültek, újabb syncopés epizódjaik voltak. Eképpen ellentétben a korábbi közlésektől eredményeik azt bizonyítják, hogy a neurocardiogen syncope elsősorban gyógyszerekkel kezelhető hatásosan pacemaker terápia nélkül.

Veress Gábor dr.

Neurocardiogen syncope. Abboud, F. M. (Szerkesztőségi közlemény).: N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1117.

A cardialis eredetű syncope és a neurocardiogen syncope között lényeges különbség van. A cardialis eredetű syncopében az alapvető szívbetegség által kiváltott mechanikus vagy elektrofiziológiai abnormalitás eredményez hirtelen kritikus romlást a cardialis teljesítményben, az agy vérellátásában, ami syncopéhez vezet. Ennek a körképnek kedvezőtlenebb a prognóza. Ezzel szemben neurocardiogen syncopében organikus szívbetegség nem áll fenn, így a beteg életkilátása is kedvezőbb. Fekvőhelyzetből hirtelen felálláskor (mint ahogyan up-right-tilt teszt alatt) a szív töltőnyomása a stroke volumen és az artériás nyomás csökken, ami a szimpatikus aktiváción keresztül reflex tachycardiát és vasoconstrictiót idéz elő, a paraszimpatikus tónus csökkenésével, egyidejű renin és vasopressin felszabadulással.

Neurocardiogen syncopében szenvedő betegen hirtelen testhelyzet változáskor fellépő fenti kompenzatórikus mechanizmusokat paradox módon felváltja a szimpatikus aktivitás csökkenése és a paraszimpatikus aktivitás (vagus tónus) növekedése. Ennek eredményeképpen a vérnyomás jelentősen esik, a szimpatikus aktivitás gátlása miatt a plazma norepinephrin szintje nem emelkedik és a szív működés lassul. Gyakran átmeneti sinus leállás is bekövetkezik.

Mindez nem a szív hibájából ered, hanem a szimpatikus excitatio paradox csökkenése és paraszimpatikus túlsúly jelentkezése okoz kifejezett vasodilatációt és bradycardiát.

Mai tudásunk szerint a szív mechanoreceptorai fokozott aktivációval reagálnak a szimpatikus aktivációra, és ezen idegvégződések hypersensitivitása játszik szerepet a neurocardiogen syncope kialakulásában. A körülmények, amelyek a syncopét kiváltják és a béta receptor blockolókra adott kedvező válasz megerősíti ezt a hipotézist.

A head-up-tilt teszt normális körülmények között reflektorikus úton a szimpatikus tónus növekedését idézi elő a szívfrekvencia emelésével és a kamrai kontrakciók erőteljesebbé válásával. A fokozott szívizom kontrakció a kamrák falában aktiválja a mechanoreceptorokat. Az emelkedett epinephrin, vasopressin és paracrin faktorok, mint a prosztaglandinok, kémiai úton stimulálják az idegvégződéseket. A syncopét a vasodilatatio és a szimpatikus aktiváció csökkenése idézi elő bradycardiával. Metoprolol és disopyramid csökkentik a szív idegvégződéseinek mechanikus aktivációját, és a negatív inotrop effektus révén kedvező hatásúak.

A neurocardiogen syncope másik lehetséges magyarázata, a szimpatikus neuronok külső központi gátlása az endogén opiátok szintjének emelkedése miatt, ami testhelyzetváltozásra, vagy tilt teszt alatt lép fel.

Súlyos szívbetegségek okozta arrhythmia, a központi idegrendszer betegségei, anyagcsere betegségek lehetőségének kizárása után ha head-up tilt teszt alatt syncopét sikerül reprodukálni, akkor ennek oka neurocardiogen syncope lehet. A neurocardiogen syncopés esetek felében a súlyos hypotensio paradox bradycardiával társul a kezdeti szimpatikus excitatio után. A head-up tilt teszt segít a syncope neurocardiogen okának tisztázásában, a pacemaker terápia indikációjának megítélésében és a helyes gyógyszer terápia megválasztásában.

Veress Gábor dr.

E-vitamin fogyasztás hatása a koszorúsér betegségek kockázatára nőkben. Stampfer, M. J. és mtsai (Channing Laboratory, Boston, MA 02115): N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1444.

Egyre növekvő számú bizonyíték van arra, hogy az oxidált LDL fontos szerepet játszik az ateroszklerózis kialakulásában. Az E-vitamin potens lipid oldékony antioxidáns, mely gátolja a simaizom sejtek in vitro proliferációját és ha a plazmához adják, növeli az LDL ellenállását az oxidatív hatások ellen.

A szerzők az E-vitamin-bevitel és az ún. nagy koszorúsér események közti összefüggést vizsgálták a „Nurses' Health Study”-ban. A tanulmány 1976-ban kezdődött, amikor 11 államban élő összesen 121 700

regisztrált nővér adott választ kérdőíven szereplő kérdésekre az életmód és az egészségi állapotuk vonatkozásában. Minden két évben további követéses kérdőívet küldtek ki az illetőknek az adatok felfrissítése és az időközben diagnosztizált kórképek regisztrálása céljából. 1980-ban a kérdőívet kiegészítették az E-vitamin-bevitelre vonatkozó kérdésekkel. Ezt követően további két évenként újabb hasonló kérdőívet küldtek ki. 98 462 nővér küldte vissza az 1980-as kérdőívet. Kizárás feltételek után 87 245 esetet értékelt ki. Koszorúsér eseményekkel kapcsolatban kérték az illetők hozzájárulását, hogy az orvosi dokumentációkhoz hozzáférhesse. Végpontnak az ún. nagy koszorúsér események számítottak, de figyelembe vettek egyéb szív-érrendszeri eseményt is. Ahhoz, hogy ne befolyásolja az eredményeket a szándékosan, betegség miatt megváltoztatott diéta, kizárták azokat, akik daganatos megbetegedésben vagy szív-érrendszeri betegségben szenvedtek.

A 679 485 személy év követési periódus során 1980. és 1988. között 552 nagy koszorúsér esemény következett be, 437 nem halálos kimenetelű szívinfarktus, 115 bizonyítottan koszorúsér halálzás. Eredményeik azt mutatták, hogy a nagy mennyiségű E-vitamint fogyasztók esetében kifejezett és szignifikáns csökkenés volt a nagy koszorúsér események tekintetében. A nyilvánvaló előny csak azoknál volt kimutatható, akik nagyobb mennyiségben pótlólag szedték, még a legnagyobb diétás mennyiségben E-vitamint-szedők között is jóval kisebb volt a fenti összefüggés, mint a pótlólag szedők bármelyike között. Ez még markánsabb volt, ha az életkorral és a dohányzási szokásokkal korrigálták az elemzést. A multivitaminokban az E-vitamin mennyisége tipikusan 30 IU-t tartalmaznak. Az E-vitamin-tabletták általában 100 IU-t tartalmaznak. Az E-vitamint pótlólag szedők között több volt a postmenopausalis hormont szedő, az erőteljes testgyakorlást folytató és a nem dohányzó. Ez a különbség azonban végül is csekély volt ahhoz, hogy megmagyarázza a szignifikáns különbséget.

Miután az E-vitamint és a multivitaminokat szedők hajlamosak egyéb antioxidáns szedésre is, ezért külön megvizsgálták a populációt a karotin- és a C-vitamin-fogyasztás szempontjából is. Ez a vizsgálat sem befolyásolta az E-vitaminra vonatkozó alapmegfigyeléseket. Az E-vitamin lényegi hatása az ateroszklerózis csökkentésén át valósul meg. Ez a hatás annál kifejezettebb, minél hosszabb ideig szedi az illető a szert. Kettő vagy több éven át szedők között volt valójában szignifikánsan alacsonyabb a koszorúsér események száma. A mennyiségre vonatkozóan 100 IU vagy afölötti adagot találtak hatékonyan. További alcsoportok vonatkozásában megkülönböztetett hatását az E vitaminnak nem tudták kimutatni, pl. egyforma hatású volt a dohányosok és a nem dohányosok között. Ebben a nagy prospektív tanulmányban az E-vitamin pluszban szedő nők között 40%-kal kevesebb ún. nagy koszorúsér esemény követ-

kezett be. A megfigyelés értékét tovább erősítette a hosszas követési idő is. Az E-vitamin nagy koszorúsér események csökkenésére kifejtett kedvező hatása magyarázható annak ismeretében is, hogy az oxidált LDL-nek alapvető szerepe van az ateroszklerózis kialakulásában.

A fentieket alátámasztó epidemiológiai adat még kevés, *Grey és msai* szerint Európa azon régióiban, ahol magas volt a koszorúsér betegség aránya, ott az átlagos plazma E-vitamin-szint alacsonyabb volt. *Rimm és msai* jelen szerzőkhöz hasonló megfigyelést tettek férfiakban. Az eredmények következetesek voltak, a biológiai valószínűsítő és más prospektív nagy számú tanulmány hasonló megfigyelései alapján úgy vélik, hogy az E-vitamin pótlólagos tartós szedése csökkenti a koszorúsér-betegségek számát. A kérdés eldöntésére randomizált, megfelelő nagyságú tanulmány szükséges az E-vitamin másodlagos és elsődleges prevenciójában játszott szerepének tisztázására. A népesség tájékoztatásával és az E-vitamin széles körű alkalmazásával még várni kell az ilyen vizsgálatok eredményéig.

Balikó Zoltán dr.

E-vitamin-fogyasztás és a koszorúsér-betegségek kockázata férfiakban. Rimm, E. B. és msai (Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1450.

Úgy vélik, hogy az antioxidánsok, úgymint a C-vitamin, karotinoidok és az E-vitamin, az LDL molekulák oxidatív átalakulásának gátlásával kivédik az ateroszklerózist. Ez irányú laboratóriumi adatok száma nő, de az epidemiológiai megfigyelések száma még csekély. A szerzők a „Health Professionals Follow-up Study”-ba bevont férfiak tanulmányozásával vizsgálták ezt a kérdést. Ebben a tanulmányba 51 529 férfit vontak be, akik 40 és 75 év között voltak 1986-ban. A tanulmány 1986-ban indult, amikor a résztvevők részletes kérdőívet töltöttek ki az étrendjükéről és a korábbi megbetegedéseikről. 1988-ban és 1990-ben megismételték a kérdőív kitöltését, és rákérdezték újabban diagnosztizált koszorúsér-betegségekre. Kizárások (nem kellett kitöltött kérdőív, érrendszeri betegségek, melyek eleve meghatározták a diétát) után 39 910 beteg volt alkalmas a követéses vizsgálatra.

A 139 883 személy-év során 667 koszorúsér esemény történt: 360 esetben volt bypass műtét vagy angioplasztika, 201 esetben nem halálos kimenetelű szívinfarktus és 106 halálos koszorúsér-esemény.

Eredményeik alapján azokban a férfiakban, akik 100 IU vagy fölötti mennyiségben fogyasztottak E-vitamint naponta, 2 vagy több éven át, a koszorúsér események relatív kockázata 0,63 volt az E-vitamin-pótlásban nem részesültekkel szemben. Ezt az összefüggést nem befolyásolta az életkor, a szívinfarktus családi halmozódása, alkoholfogyasztás, karotin, C-vitamin, többszö-

rösen telítetlen zsírsavak, össz zsír, magnézium vagy a vasfogyasztás. Karotin vonatkozásában összefüggést csak a dohányzási szokásokkal kapcsolatban találtak. Korábbi és tartós dohányosok esetében a karotinfogyasztásnak szignifikáns inverz hatása volt a koszorúsér-eseményekre.

Vizsgálati eredményeik összecsengenek a korábbi hipotézisekkel: bár nem zárható ki, hogy egyéb nem vizsgált változók húzódnak meg a fenti összefüggések mögött, az egyéb mikronutritivék hatásának kizárása mégis kauzális összefüggésre utal. A követési idő kellőképpen hosszú volt, és az étkezési szokások prospektív begyűjtése is kizárta a tévedési lehetőségeket. A hosszabb ideig szedett E-vitamin kedvezőbb hatása is oki összefüggés mellett szól. C-vitamin vonatkozásában hasonló összefüggést nem tudtak kimutatni. Megfigyeléseik megfelelnek a szérum E-vitamin-szintek földrajzi megoszlása és a koszorúsér-mortalitás közti összefüggésnek és az anginas betegek közötti csökkenést szérumtokopherol-szintnek is.

A pluszban bevitt E-vitamin mennyiségével kapcsolatos fenti összefüggés mellett enyhe összefüggést találtak a becsült, diétás E-vitamin-mennyiség és az ateroszklerózis között is. A diétás E-vitamin elsődleges forrásai a növényi olajok és a kisebb mértékben a magvak, gabonafélék és a dió. Egyéb megfigyelésekből kitűnt, hogy az LDL oxidációt gátló mennyiségű E-vitamint csak pótlólag tudtuk a szervezetbe vinni, hiszen ez a diétás mennyiség 10–100-szorosa. Rövidebb follow-up tanulmány szerint ilyen adagolásban a szer nem toxikus. Karotin védő hatásáról is volt több beszámoló. Jelen tanulmányban a dohányosok között alacsonyabb volt a béta karotin-szint a plazmában. A C-vitamin ilyen értelmű kedvező összefüggését nem találták, amire magyarázat az lehet, hogy az LDL oxidációja subendothelialis tör-ténik, hydrophob környezetben, ami a zsírolékony E-vitamin hatásának kedvez és nem a vízoldékony C-vitaminnak.

A szerzők tehát fordított összefüggést találtak az E-vitamin-fogyasztás és a koszorúsér-betegségek között, ami, ha csak diétásan elfogyasztott vitaminmennyiséget tekintették, gyenge összefüggés volt. Nagyobb mennyiségben pótlásként szedett vitamin mellett az összefüggés szignifikáns lett. Eredményük alátámasztja azt a hipotézist, hogy az E-vitamin kiegészítő szedése csökkenti a koszorúsér-betegségek előfordulását.

Balikó Zoltán dr.

Antioxidáns vitaminok és koszorúsér-betegségek. Steinber, D. (University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093–0682): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1487.

A folyóirat ugyanezen számában két fontos közlemény olvasható, melyek nagyszámú eset alapján, egyik közleményben férfiakban, a másikban nőkben mutatják ki a nagy

dózisú E-vitamin mellett a koszorúsér-betegségek szignifikáns csökkenését. A tanulmányozott népesség igen nagy számú, majdnem 40 000 férfit és több mint 80 000 nőt ölel fel, és a résztvevőket hosszasan, 4, ill. 8 évig követték. Mindkét tanulmány igen alapos volt és mindkét csoportban az előnyös hatást csak a nagy mennyiségben E-vitamint fogyasztók eseteiben lehetett kimutatni. Mindkét tanulmányban a C-vitamin nem bizonyult hatásosnak. Az egyik tanulmány szerint a dohányos férfiakban a karotinbevitel csökkentette a koszorúsér-megbetegedés kockázatát.

Bármilyen magas a statisztikai összefüggés, önmagában az epidemiológiai tanulmányok nem bizonyítanak banális összefüggést. Ennek megítélése az összefüggés nagyságától, tartósságától és nem utolsósorban a biológiai valószínűsítőgtől függ.

A biológiai valószínűség magyarázatul a szerző felveti, hogy az oxidatív károsodáson átesett LDL-nek a macrophagok gyökfogó receptorai számára ligandumként szolgálnak és ezután formálják át ezen sejteket koleszterinnel telített ún. „foam” sejtekké az ateroszklerózis első lépéseként. Ugyanakkor az oxidált LDL-molekula monocytákra nézve chemoattraktív, fokozza a növekedési faktorok és citokinek elválasztását és immunogénként is hat. A kutatók körében meglehetősen izgalom vált ki az a lehetőség, hogy antioxidánsokkal megelőzni vagy kezelni tudnánk az érlemezésedet, melyet a koleszterin csökkentő diéta mellett kellene bevezetni. A kérdésre 3–5 év múlva várható definitív válasz. Vajon addig is javasoljunk betegeinknek antioxidáns kezelést? A hipotézis még nem érte el a klinikailag értékelhető hipotézis szintjét. Végül is sokféle szer közül választhatunk, melyek lényegében nem toxikusak, akkor miért ne adjuk őket? *Gaziano és munkatársai* 333 klinikailag koszorúsér-betegségben szenvedő férfi esetében találták úgy, hogy béta karotint szedők között 40%-kal kevesebb további szívérrendszeri esemény következett be. Ezen kívül egyéb meggyőző eredményről szóló beszámoló nem ismeretes.

Azt sem tudjuk ma még, hogy a hosszasan, nagy dózisban szedett antioxidánsok nem bizonyulnak-e a jövőben toxikusnak? A szerző a hosszán tartó, kettős vak, randomizált vizsgálatok eredményéig az E-vitamin adagolását a fenti indikációval nem javasolja.

Balikó Zoltán dr.

Férfiak kopaszága és a myocardialis infarctus kapcsolatának vizsgálata. Lesko, S. M. és msai (Slone Epidemiology Unit, School of Public Health, Boston University School of Medicine, Brookline, MA): *JAMA*, 1993, 269, 998.

A kopaszág és a coronaria-betegségek kapcsolatának gondolata nem újkeletű. Hiányoznak azonban olyan tanulmányok, melyek eredményei alapján a kopaszágot rizikófaktornak tekinthetnénk. Ezért jelen dolgozat szerzőinek az volt a célja, hogy 55

év alatti férfiak közt tanulmányozza a kopaszság és myocardialis infarctus kapcsolatát. A kísérletbe 35 kórházat vontak bele. A vizsgálat tárgyát képező csoportot az első infarctusuk miatt kórházba szállított férfiak alkották. Ugyanezen kórházakba nem cardiológiai diagnózissal beutalt betegek alkották a kontroll csoportot. A kopaszság mértékét a Hamilton skála alapján határozták meg. A vizsgált csoport 665 betegből állt, átlagéletkoruk 47 év volt. A kontroll csoportba 772 beteg került, átlagéletkoruk 43 év volt.

A beteganyag adatainak statisztikai feldolgozása a következő összefüggéseket adta. A frontális terület kopaszága nem jelentett fokozott infarctusveszélyt. A fejtető kopaszága azonban fokozott infarctus rizikóval jár együtt. A fejtetőre lokalizált kopaszág nagyságával párhuzamosan nő az infarctus veszélye, és ez az összefüggés statisztikailag szignifikáns. Teljes kopaszág esetén az infarctusveszély és a hajvesztés kezdetének ideje nem függött össze. Azok körében, akiknek mérsékelt, ill. komolyabb hajhiánya volt a fejtetőn, az infarctusveszély annál kisebb volt, minél előrehaladottabb életkorban kezdődött a hajvesztés, bár ezen összefüggés nem volt szignifikáns.

Az eredmények tehát megerősítik azt a hipotézist, hogy a kopaszág az infarctus fokozott rizikójával jár együtt.

A megfigyelt összefüggések magyarázata nem teljesen tisztázott. Egyik lehetőség, hogy a tesztoszteron aktív metabolitja, a dihidrotesztoszteron mind a kopaszág, mind az infarctus pathogenesisében részt vesz. A kopaszág kialakulásáért felelőssé tehető fő androgén a dihidrotesztoszteron. A koszorúérbetegségek nemenkénti eltérő gyakoriságáért szintén a dihidrotesztoszteron tehető felelőssé. Állatkísérletben tapasztalták a dihidrotesztoszteron HDL-cholesterin szint csökkentő hatását emelben, ez azonban nem nyert megerősítést. A kísérletek eredményei nem egyértelműek. Két tanulmány ismeretes a szexuálhormonok és koszorúérbetegségek kapcsolatáról, melyek szerint a postinfarctusos betegek vérében kissé magasabb a dihidrotesztoszteron szint, mint az egészséges kontrollokéban, a különbség azonban nem szignifikáns.

Végeredményként úgy tűnik, hogy a kopaszág az androgén metabolizmus olyan formáját jelzi, mely az infarctus veszélyeztetettséget növeli.

Pap Sándor dr.

Rossz-e a kopaszág a szívnek? Wilson, P. W. F., Kannel, W. P. (Framingham Heart Study, Framingham, MA): JAMA, 1993, 269, 1035.

A szerzők a JAMA azonos számában megjelent cikket kommentálják. E cikkben Lesko és munkatársai 55 év alatti férfiak esetében arról számolnak be, hogy a kopaszág ténye fokozott infarctus veszélyeztetettséggel jár. Tekintve, hogy a középkorú férfiak egyharmada kopasz, a probléma kiemelt

jelentőségű. A szerzők megállapítják, hogy a dolgozatban a kopaszág kimeríti a rizikófaktor fogalmát. Előfordulása a vizsgált csoportban igen gyakori, míg a kontroll csoportban ritka. Hasznos lett volna azonban a rizikófaktorok és a kopaszág kiterjedésének kapcsolatát vizsgálni, mely bepilantást engedhetett volna a hatásmechanizmusba.

Korábbi tanulmányok már felvetették, hogy a kopaszág rizikófaktor lehet, de jelentőségében a jól ismert rizikófaktorok, mint pl. hypertonia vagy dohányzás mögött marad. Ebben a témában Lesko és munkatársai dolgozata továbblépést jelent, de a szerzők prospektív epidemiológiai tanulmányokat szorgalmaznak. Tárgyalják az egyszerű fizikális jeleket, melyek fennállta fokozott veszélyeztetettségre utal. Ezen jelek közül a xanthomákat és az abdominális elhízást hangsúlyozzák.

Felvetődik a kérdés, hogy a kopaszág és coronariabetegségek kapcsolatának pathofiziológiai hátterét meg tudjuk-e magyarázni? Erre a válasz jelenleg nem, de ezen a téren aktív kutatás folyik, mely megpróbál kapcsolatot találni az androgének, lipidek és koszorúérbetegségek között. Ismert, hogy a tesztoszteron az 5-alfa reductase enzim alakítja át dihidrotesztoszteronná, mely az aktív metabolit. A dihidrotesztoszteron receptorai megtalálhatók a bőrben, májban, prosztatában, szívben. Ezen szövetekben a magasabb dihidrotesztoszteron szint különböző elváltozásokat hoz létre, mint pl. benignus prostata hypertrophia, vagy a bőr esetén acne vulgaris, kopaszág, idiopathiás hirsutismus nő esetében.

Ártalmas-e a kopaszág a szívnek? Végső érvényes válasz egyelőre nem adható. Betegeinknek mindenesetre az ismert rizikófaktorok kiküszöbölését kell ajánlanunk, és ha valaki kopasz, ez fokozottan érvényes.

Pap Sándor dr.

A szeizmográfia és az EKG a koronária betegség megállapítására terheléses vizsgálat során. Wilson, R. A. és mtsai (Oregon Health Sci. Univ.): Am. J. Cardiol., 1993, 71, 536.

A terheléses EKG csupán 68%-os érzékenységgel jelzi a koszorúér betegséget (CAD). A thallium vagy radionuklid ventrikulográfia pontosabb, de drágább módszer. Így minden olyan vizsgálat, amely biztonságos, olcsó, egyszerű, jól értelmezhető és jól jelzi a CAD-ot, nagyon fontos. A szeizmográfia a mellkas rezgéshullámaint méri [Salerno, D. M. és mtsai: J. Cardiovasc. Technol., 1990, 9, III.]. Az apex-, a kineto-, a ballisztokardiográfia és a kymográfia voltak az elődjek.

A diagnosztikus pontosság megítélésére öt centrum 129 betegének vizsgálatát elemezték, akik koronariográfián és szcintigráfián is átesettek. Az anatómiai diagnózist az 50%-osnál nagyobb szűkület, a fiziológiai betegség-kritériumot a pozitív angio plusz a terhelést követő szcintigráfián a de-

fektus jelentette. A mellkasi rezgéseket egy kg 1 kg-os ultrafrekvenciás piezoelektromos gyorsulást átalakító érzékelő észlelte, EKG-val szimultán, a hátán fekvő betegen. A szeizmikus hullámokat szűrték és analóg-digitális átalakítóval az aorta billentyű nyitási pontjának ideje és a hullámmplitúdó csökkenése, valamint a gyorsulási hullám növekedés voltak a vizsgált mutatók.

Az anatómiai CAD felderítésében a terheléses EKG érzékenysége 48%, a szeizmográfé 73% volt, mindkettő 80% körüli specificitással. Különösen nőknél és olyan betegeken hasznos módszer, akik nem érik el az elvárt maximális pulzusszámot.

A fiziológiai CAD-ban a szeizmográfia érzékenysége 78%, szemben az EKG 55%-ával, azonos specificitás mellett.

Hymódon a terheléses vizsgálatot értékesen egészíti ki a szeizmográfia. A készülék húszezer dollár körüli összegbe kerül.

Apor Péter dr.

A mitralis regurgitációval összefüggő tüdővízenyő jobb felső lebenyben való előfordulásának gyakorisága. Schnyder, P. A. és mtsai (University Hospital, Lausanne): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 33.

A bal szívfél elégtelensége következtében kialakuló tüdővízenyő általában kétoldali és szimmetrikus, elsősorban az alsó tüdőterületekben helyezkedik el. A mitralis insufficiencia talaján kialakuló balkamrai elégtelenség azonban néha a jobb tüdő felső lebenyében okoz vizenyőt. Ez elég ritka eseménynek számított az eddigi közlések szerint.

A szerzők az intézetükben három év alatt előfordult 131 súlyos mitralis elégtelenségben szenvedő beteg mellkas röntgenfelvételeinek retrospektív elemzésével keresték a választ arra, milyen ezen betegeknél a jobb felső tüdőlebenyre lokalizálódó vizenyő előfordulási gyakorisága. A 131 beteg közül 117-nek mellkasi röntgenképe mutatott a tüdőben pangásos érrajzolatot vagy vizenyőt, és ez az elváltozás 12 esetben, vagyis az esetek 9%-ában csak vagy döntően a jobb felső lebenyben helyezkedett el. Súlylyal baloldali pangást vagy vizenyőt egy esetben sem találtak. A betegek kórrajzainak gondos tanulmányozásával kizárták egyéb olyan tüdőfolyamat lehetőségét, ami hasonló elváltozásokat okozhatott volna.

A szerzők tudomása szerint a szakirodalomban eddig csak 8 ilyen eset ismeretes. Saját eredményeink arra utalnak, hogy ez az elváltozás sokkal gyakoribb, mint az irodalmi adatok alapján eddig gondolták. Gyakorlati jelentősége egyebek mellett az, hogy a lehetőséget nem ismerve a kép alapján pl. pneumoniát kóriszmézhathatnánk. A jelenség lehetséges magyarázata, hogy a mitralis szájadékon át visszalövellő vér a jobb felső pulmonalis véna beszájadása felé irányul, abban növeli a nyomást, így elősegíti ellátási területén vizenyő kialakulását.

Lacay András dr.

Acut coronaria történéis lezajlása utáni szívizomischemia kimutatása és ennek jelentősége klinikailag egyensúlyban lévő betegekben. Moss, A. J. és mtsai: (Multi-center Myocardial Ischemia Research Group): JAMA, 1993, 269, 2379.

A szerzők bevezetőként rövid áttekintést adnak a non invazív vizsgálatokkal kimutatható szívizomischemia morbiditására és mortalitására kifejtett, korábban egyértelműen kedvezőtlennek ítélt hatásáról. Úgy ítélik meg, hogy a korábbi közlések, melyek szoros oksági kapcsolatot igazoltak, a vizsgált beteganyag (high risk páciensek) és módszer (retrospektív tanulmányok), valamint a revascularisációs beavatkozások viszonyítási alapként való elfogadása miatt nem adhattak választ a coronaria betegség természetes lefolyásának megítélésére és a későbbiekben fellépő coronaria események bekövetkezési valószínűségére.

Vizsgálataikat a fenti kérdések tanulmányozása céljából tervezték, multicentrikus, nemzetközi, prospektív vizsgálatosorozat eredményeit ismertetik.

Q, vagy non Q infarktust, illetve instabil angina miatt hospitalizált, mintegy 8552 betegből történt a kiválasztás, 1–6 hónappal az elbocsátás után. Az eredmények értékelhetősége céljából a coronaria bypass műtötteket, illetve 1 hónappal nem régebben angioplasztikán átesetteket nem vették be a vizsgálatba, digitális szedő, szárblokos, klinikailag nem stabil betegek szintén nem szerepeltek. 936 beteg felelt meg a követelményeknek. A vizsgálatosorozat kezdetén nyugalmi EKG, 24 órás Holter monitorozás, futószalag terhelés, illetve ²⁰¹Tl terheléses myocardialis scintigraphia történt, majd 4 havonta ismételve, átlagosan 23 hónap követési idő végén értékelték az adatokat. Ischaemiás ST eltérésnek tartották a nyugalmi EKG-n két szomszédos elvezetésben mutatkozó ST depressiót, illetve az anterior elvezetésekben látható reciprok ST elevációt (kísérő Q hullám nélkül).

A Holter monitorozás értékelése során ugyancsak az 1 mV-os depressio volt a határ, mely legalább 1 percig tartott. Az ST depressiójának mértéke alapján súlyossági csoportokat képeztek. A futószalag terhelést módosított Bruce protokoll szerint végezték, „célfrekvencia” a 220 — életkor volt, az ismert megszakítási indikációkkal. Mérték a terhelési időt, az elért szívfrekvenciát, illetve a beteg panaszait. A ²⁰¹Tl izotópot a terhelés csúcán adták be, majd készítették a felvételeket. A nyugalmi vizsgálat 3 óra múlva történt. A myocardialis scintigraphia eredményeit reversibilis és/vagy irreversibilis defektus megléte és súlyossága, valamint a tüdő esetlegesen kórosan fokozott izotópfelvétele alapján értékelték. A vizsgált betegek közül a nyugalmi EKG-n 11%-ban, a Holter monitorozás során 8%-ban találtak ischaemiás eltérést, a terhelés során 29%-ban mutatkozott ST depressio, a ²⁰¹Tl myocardialis scintigraphián 41%-ban ábrázolódott reversibilis defektus. Az adatokat a vizsgálatosorozat

kezdetekor meghatározott „végpontok”, mint szívhalál, nem halálos szívinfarktus, illetve instabil angina tükrében dolgozták fel. Kockázati hányadosnak (hazard ratio) nevezték a követési idő alatt a non invazív vizsgálatokkal ischaemiát mutatók és nem mutatók eseményeinek hányadosát.

Az eredmények feldolgozása után a szerzőket is meglepő statisztikai adatokat kaptak; a nyugalmi EKG-n mutatkozó ST depressio volt az egyedüli non invazív jel, mely másfélszeresére növeli a rizikót. Önmagában sem a Holter monitorozás során mutatkozó, sem a terheléses EKG-n fellépő ST depressio nem növelte a kockázatot a későbbi lefolyás tükrében. A terheléses myocardialis scintigraphia során kimutatott reversibilis defektus statisztikailag nem szignifikáns, mintegy 1,3-szorosára növelte a későbbi „esemény” valószínűségét. A vizsgáltak között egy magas rizikójú csoportot lehetett elkülöníteni — a futószalag terhelésen ischaemiát és csökkent terhelési kapacitást egyaránt mutatók kockázati hányadosa 3,4, míg myocardialis scintigraphia során reversibilis myocardialis defektust és növekedett tüdőizotóp felvételt is jelzők rizikóhányadosa 2,8. Megjegyzik, hogy az ezen csoport betegeinél bekövetkezett események a vizsgált periódus alatti összes esemény csak mintegy 4,8%-áért felelősek.

A szerzők a továbbiakban elemzik, hogy milyen okok miatt nem igazolták eredményeik a kezdeti hipotézisüket, miszerint a kimutatható szívizom-ischaemia alapján következtetni lehet a prognózisra. Úgy vélik, hogy vagy az általuk alkalmazott módszerek voltak elégtelenek az ischaemia provokálására, vagy anyagukban a követési idő alatt fellépő történések rapid progressziót mutató, korábban csak minimális haemodinamikai zavart okozó ischaemiás laesiók talaján jöttek létre és nem lassú növekedés folytán, mely az előrejelzést lehetővé tenné. A magas rizikójú csoport eredményeit elemezve azt találták, hogy ha az ischaemia szívizom diszfunkcióval jár, ez egyértelműen kedvezőtlen prognózisra utal.

Végezetül javasolják adataik tükrében, hogy a non invazív vizsgálatokat haemodinamikai változások mérésével is egészítsék ki, így mélyebb bepillantást nyerve a kedvezőtlen folyamatok patofiziológiai mechanizmusaira.

Eperjessy Katalin dr.

Infarktust követő rizikószint-felmérés. Sikeres lehet-e a megelőzés? Diamond, G. A. (Szerkesztőségi közlemény): JAMA, 1993, 269, 2418.

A rizikószint-felmérés stratégiája azon a megfontoláson alapul, hogy az orvos tudomány képes az egyes beteg kedvezőtlen prognózisát meghatározni, és vannak eszközei a megelőzésére. Ha ez így van, minél korábbi a beavatkozás, annál eredményesebb lehet.

Bodenheimer áttekintő tanulmánya a fentieket megkérdőjelezi, felhívja a figyelmet, hogy minél érzékenyebb egy vizsgálat a coronariasclerosis kimutatására, annál kevésbé lehet ennek eredménye alapján az enyhe, várhatóan jó prognózisú, valamint a súlyos, rossz prognózisú betegeket elkülöníteni. Meggondolandó szerinte, hogy a non invazív vizsgálatok az elvégzés idejében a részlegesen occlusiv coronariabetegség adott időpontban lévő haemodinamikai hatását jelzik, a plaque váratlan megrepedése és az így fellépő helyzet nem látható előre.

Röviden ismerteti a szerző a folyóirat azonos számában megjelent, Moss és mtsai által végzett multicentrikus, prospektív tanulmány eredményeit, mely szintén a non invazív vizsgálatok alapján felállított rizikószint-felmérés eredményét kérdőjelezi meg a későbbi szívkoszorúér „események” tükrében. Moss és mtsai felmérése alapján egyedül a nyugalmi EKG-n mutatkozó ST depressio megléte növeli statisztikailag az elkövetkező kb. 23 hónapban a hirtelen halál, nem halálos szívinfarktus, illetve instabil angina valószínűségét. A kerékpárergometriás terhelés során ST depressiót és csökkent terhelési kapacitást, valamint a Tallium myocardialis scintigraphia során reversibilis defektust és növekedett tüdőizotóp felvételt mutató betegek által képzett „nagyrizikójú” csoport tagjai a bekövetkező „események” 6%-át alkotják (csak).

Ezután a szerző kritikusan értékeli Moss tanulmányát és úgy találja, hogy az eredmények vagy arra utalnak, hogy a rizikószint-felmérés és ennek alapján elvégzett beavatkozások (myocardium revascularisatio, illetve angioplastica) a szívizom infarktus hospitalis szakában eredményesek, vagy arra, hogy a rizikószint-felmérés általában elégtelen. Moss tanulmányában ugyanis a fenti revascularisatió átesett betegek nem szerepeltek.

A non invazív vizsgálatok prognosztikus szerepét kérdőjelezi meg a szerző által idézett Micklely tanulmány, melynek az eredménye, hogy sem a terheléses EKG, sem a Holter monitorozás alapján nem „jóslható” meg a későbbiekben bekövetkező szívkoszorúér esemény. Az 1 év alatt elhunytaknál a kórházi szakban már csökkent EF mutatkozott a „túlélőkhoz” képest. Fubini és mtsai hasonló eredményre jutottak. Mindezek alapján úgy ítélik meg, hogy az akár agresszív non invazív vizsgálatok eredménye alapján bevezetett beavatkozások sem vezetnek a betegség végső kimenetelének előnyös megváltoztatásához és a betegek életminőségének javulásához, ezért javasolják a coronaria angiográfiát, mint legfontosabb vizsgálatot a rizikó-felmérés céljából.

A szerző a továbbiakban azt fejtegeti, hogy nem a non invazív/invazív vizsgálatok ellentétében, hanem a költség/haszon megfontolás, a beteg későbbi sorsa, életminősége alakulásának függvényében kell ezt a kérdést szemlélni. Javasolja, hogy a finanszírozás is a várható és mért kedvező be-

folyásolás és ne pusztán az elvégzett vizsgálatok (service) alapján történjék. Felhívja a figyelmet arra, hogy a rendelkezésre álló erőforrásokat a betegek számára kedvező eredmények elérésére fordítják és a pénzügyi elszámolások is ezt részesítik előnyben.

Eperjessy Katalin dr.

GENETIKA

Állásfoglalás az orvosi genetika speciális szakma volta mellett. Mattei, J. F. (Centre de Diagnostic Prénatal, Hôpital, d'Enfants de la Timone, F-13385 Marseille): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 95.

A szerző először is a hazájában elfogadhatatlan orvosi genetikai helyzettel foglalkozik. Szembenéz a társadalmi szituációval: a többé-kevésbé informált családi környezettel, s ezeket szembeállítja a családi elvárásokkal. A jelen realitása: az orvosi genetika (o. g.) semmi legális egzisztenciával nem rendelkezik, rá van bízva a központi egyetemi kórházakra, ahol megpróbálja — titkosan — általában a túlélést. A hivatalos elismerés hiánya: az előre elhatározott képzésbe belenyugszik, s ez felelős azért a paradox helyzetért, hogy az elvárások kielégíthetetlenek maradnak akkor, amikor a kihívások fokozottan jelentkeznek és a technikai haladás jelentős. A szerző felveti, hogy miként alakul ki ez a helyzet, hogyan és miért jutott ide a vizsgált szakma, mi a teendő.

Az utóbbi években a genetika (g.) lett a modern tudományok, az örökítő betegségek megismerésének legizgalmasabb területe. Jelentőségében a szerző az Apollo-programhoz hasonlítja, ami lehetővé tette az ember Holdra szállását. A genetika az élet titkai megismerésének a XX. század vége tudományának legnagyobb sikere lett.

A szerző a továbbiakban a genetikai betegségek (g. b.) jelentőségével foglalkozik; kiemeli, hogy mind a statisztikai, mind az epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy az újszülöttek 3%-át érinti a betegség, s így ez a modern medicina legfontosabb fejezetévé vált. Ezt az irányzatot még fokozta a contraceptív szerek bevezetése. Az érintett gyermekek ellenőrzése újabb, etikai és orvosi problémát vet fel.

Az elmondottak igazolják a genetikai szaktanácsadás jogosultságát. Itt kell biztosítani a pontos diagnózist, a jövő generáció sorsát, a prenatális diagnosztika lehetőségeit. Ezek a tanácsadók ma már jól szervezettek, nélkülözhetetlen kutatási lehetőségekkel. Most már pontos diagnózist nyújtanak (évi több mint 4000 esetben) és lehetővé teszik a prenatális diagnosztikát. A gyermekgondozói tanácsadásoknak párhuzamosan kell futniuk a laboratóriumi hatásokkal. A francia o. g. jól felismerte ennek a területnek a lehetőségeit s ezzel kitűnő példát nyújtott egy nemzetközi terv kialakításához.

Az úttörő szakasz ma már befejeződött. A rutin orvoslás lassan lépést tart a kutatás-

sal, ami egyre inkább nyilvános, s ez befolyásolja a kutatási munka gazdasági és közegészségügyi következményeit, sikerét. Mindezek mellett súlyos egészségügyi, etikai problémák is jelentkezhetnek, amelyek tudati konfliktusokat okoznak. A fejlődés olyan problémákat is felvetett, amelyekben harminc év alatt elmozdulás nem történt. Ezek közé tartozik az is, hogy Franciaország egészségében még ma sem ismerik el a genetikát, mint speciális szakmát. Nem tisztázott ezek következtében a genetikusképzés sem. Következésképpen kevés a képzett genetikus, mert nem ismert, hogy mi módon válhat valaki genetikussá. A képzés nem tart egyébként sem lépést az elvárásokkal.

A szerző abban a fejezetben, amelyben az orvosi genetika speciális szakmaként való elismerésével foglalkozik, kiemeli a kérdés halaszthatatlan megoldását annál is inkább, mert 1993-ban Franciaország még azon országok közé tartozik — az új Európa küszöbén —, ahol a genetikuskokat még mindig nem ismerik el. Pedig ma már világszerte növekszik az igény a jól megalapozott terheségi = szülés előtti genetikai vizsgálatokra, azokból levont következtésekre, tennivalóira. Így látva a kérdést, megnövekedett a laboratóriumi chromosoma-vizsgálatok és a molekuláris biológia jelentősége.

Az elmondottak konklúziójaként a szerző követeli a kérdésben az Egészségügyi Minisztérium és a Népművelési Minisztérium határozott és egyértelmű állásfoglalását.

Kövér Béla dr.

Egy nephrogen diabetes insipidust okozó, vazopresszin V2-receptor gén molekuláris defektus. Holtzman, E. J. és mtsai (Renal Unit, Massachusetts General Hospital, USA): N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1534.

A szervezet vízháztartásának egyik fő szabályozója az arginin-vazopresszin, mely a gyűjtőcsatornák vese típusú (V2) vazopresszin receptoraihoz kötődve aktiválja az adenilciklázot. A keletkező cAMP hatására fokozódik a vízreabszorpció. A nephrogen diabetes insipidusban e folyamat örökletes hibája áll fenn, így hipoozmotikus a vizelet. Eddigi ismeretek szerint a betegségért felelős hibás gén az X kromoszóma hosszú karján található (Xq28). Ebben a régióban (Xq27 és Xq28 között) van a V2-receptor gén is.

Az ún. Hopewell-hipotézis szerint az észak-amerikai nephrogen diabetes insipidusos páciensek zöme az Amerika e vidékét az 1700-as években először benépesítő ulsteri skótok leszármazottja. E feltételezés alapján a szerzők megvizsgálták egy kiterjedt, nephrogen diabetes insipidusos család 22 tagját. Perifériás vérből DNS-t preparáltak, majd a polimeráz láncreakció (PCR) segítségével különféle primerek hozzáadásával megszorították azt, és klónozták majd szekvenálták a V2-receptor

gént. A 22 vizsgált személy közül hat férfinak és egy nőnek volt nephrogen diabetes insipidus. E betegek DNS-ének analízise során kiderült, hogy egy citozin → timin pontmutáció eredményeként kialakuló CGC → TGG mutációról van szó. Az utóbbi kodon értelmetlen, így triptofán helyett arginin épül a kódolt fehérjébe. Három obli-gát heterozigóta nő esetében citozin és timin is szerepelt. 13 egészséges családtag esetében normál DNS szekvenciát találtak. 17 egyénnél a PCR eredményezte DNS láncok szekvenálása alapján a különféle primerek alkalmazásával indított PCR eredményével teljesen azonos eredményt kaptak, vagyis bizonyították e viszonylag új technikai megbízhatóságát.

Összefoglalva: a szerzők az irodalomból ismert lokalizációjú V2-gén mutációját igazolták nephrogen diabetes insipidusos betegekben, bár a megismert mutáció és aminosav sorrend változás pontos funkcionális jelentősége a betegség kialakulása szempontjából még nem ismert. Úgy tűnik azonban, hogy más G-proteinnel kapcsolt receptorok génjei (pl. rodopszin) is hajlamosak betegségekben megnyilvánuló mutációra. Miután a V2-receptor gén más mutációit is leírták már, a Hopewell hipotézis elvetendő.

Szövérfy Géza dr.

A vazopresszin V2-receptor gén mutációja egy X-hez kötött nephrogen diabetes insipidusos családban. Merendino, J. J. és mtsai (Molecular Pathophysiology Branch, National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, USA): N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1538.

Nephrogen diabetes insipidusban az arginin vazopresszin V2-receptorokon át kifejtett vazopresszin hatására a víz visszafelvételére a gyűjtőcsatornában elmarad. A vazopresszin érzősségű hatása a V1-receptorokon keresztül ilyenkor is érvényesül. A V2-receptorokhoz való kötődés után egészségesebben cAMP keletkezik. Betegekben vazopresszin hatására nem keletkezik elegendő cAMP a vesében, ám egyéb hormonok továbbra is fokozzák a cAMP képződését. Genetikai vizsgálatok szerint a betegség kialakulásáért a V2-receptor génjének mutációja okolható (Xq28). Ennek megfelelően a nephrogen diabetes insipidus X-hez kötött, recesszív öröklésű betegség.

A szerzők egy nephrogen diabetes insipidusos család DNS elemzéséről számolnak be. Az egészséges anya egyik fiúgyermeké és két lányé, a fiú ikergyermeké közül az egyik nephrogen diabetes insipidusban betegedett meg. Az anyai nagyszülők egészségesek voltak. Vízmegvonás mellett az anya esetében enyhe vazopresszin rezisztencia volt kimutatható. A vizsgált betegek és egészséges személyek véréből DNS-t preparáltak, majd restriktív endonukleázal való emésztést követően Southern blot analízist végeztek. A mintákból a V2-gént a V2-gén egy 428 bázisú hosszúságú, ³²P-ral jelzett darabjával azonosították. A V2-gén

transzmembrán részeit polimeráz láncreakcióval szaporították. A továbbiakban restrikciós endonukleázal emésztve normál V2-receptor esetén 2, nephrogen diabetes insipidusosoknál ettől eltérő 3 fragmentumot nyertek. Ennek hátterében egy pontmutáció állt, ami „frame-shift” mutációt okozott. A heterozigóta anya és anyai nagymama esetében mind az egészségesekre, mind a betegekre jellemző fragmensek kimutathatók voltak. Miután véletlenszerű, hogy nőkben az X-kromoszómák közül melyik inaktíválódik, a heterozigóta anya esetében valószínűleg az magyarázta a részleges vazopresszin rezisztenciát, hogy a vesehámszövetek tekintélyes részében az ép gént tartalmazó X kromoszóma inaktíválódott.

A szerzők az újabb V2-gén mutáció klinikai jelentőségét abban látják, hogy terhelt családokban a terhes anyák korai vizsgálataival a családra jellemző mutáció (hordozói status) kimutatható és szükség esetén az újszülött időben kezelésbe vehető.

Szövérfy Géza dr.

A diabetes insipidus molekuláris hátteréről. Lighthman, S. L. (University of Bristol, UK): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1562.

A plazma ozmolalitás szabályozásának tengelyében a hipofízis hátsó lebenyéből kibocsátott és a vese gyűjtőcsatornáknak hámszöveti vízpermeabilitását szabályozó arginin-vazopresszin áll. A hormon hatását G-proteinekhez kapcsolt specifikus receptorokon fejt ki. A vesében V2-receptorok találhatóak, melyek adenilcikláshoz kapcsolódnak. Az érszűkületet okozó VI-receptorok keresztül az arginin-vazopresszin a foszfatidil-inozitol hidrolízise útján az intracelluláris kalciumszintet emeli. A V2-receptoron át érvényesül még a hormon vazodilatátor hatása és a VIII-faktor koaguláns aktivitását, a von Willebrand faktor plazmakoncentrációját emelő hatása. Nephrogen diabetes insipidusban hiányzik a működőképes V2-receptorok a veséből, és gyakran csökken a másik két V2-receptorhoz kötött hatás is. A V1-receptorok kereszttül vazokonstriktív váltható ki. A májban a glycogenolysis, a vesében a prosztaglandin szintézis fokozódik, míg az agyban a memória, a vérnyomáshabályozás és a liquor termelés vonatkozásában van szerepük. V1b receptorok a hipofízisben mutathatók ki, ingerlésük ACTH elválasztásra vezet. A VI-receptorok defektusából adódó betegség nem ismeretes. A V2-gén vonatkozásában megismert pontmutációk sokfélesége magyarázza a nephrogen diabetes insipidus széles klinikai spektrumát, így érthető a csak terhességben klinikai panaszokat okozó nephrogen diabetes insipidus. Terhességben ugyanis átmenetileg emelkedik a plazma vazopresszin aktivitása, ami heterozigótákban már tüneteket okozhat. Hiperkalcémia vagy litium kezelés mint vazopresszin

antagonista hatás kiválthatja a betegség tüneteit heterozigótákban. Az autoszóm domináns öröklésmenetet mutató centrális diabetes insipidus esetében a vazopresszin prekursor gén mutációját igazolták. Mindegyik genetikai ismeretek gyakorlati haszna azonban egyelőre kérdéses, miután a hibák jobb megismerése ellenére is csak a hagyományos terápiás eszközök állnak rendelkezésre.

Diagnosztikus vonatkozásban hasznos a heterozigóta állapot ismerete, mert a hagyományos koncentrációs próba negativitása esetén erre gondolva és a plazma vazopresszin szintjét meghatározva az ilyen esetekben magas érték kórjelző. A látens centrális diabetes insipidus sem mutatható ki mindig vízmegvonással. A vizelet vazopresszin szintjének meghatározása diagnosztikus lehet, ha az érték magas. További kiegészítésként a neurohipofízis T₁ súlyozott NMR vizsgálata javasolt, mely csökkent intenzitást mutat centrális diabetes insipidusban.

Szövérfy Géza dr.

Feno- és genotípusos heterogenitás autosomalisan domináns polycystás vesebetegségben. Ravine, D. és mtsai (Murdoch Institute, Royal Children's Hospital, Melbourne): *Lancet*, 1992, 340, 1330.

Ma már tisztázott, hogy az autosomalisan domináns polycystás vesebetegség (ADPKD) kialakulásáért legalább két locus mutációja tehető felelőssé. Az egyik — a PKD1 locus — gyakoribb, a 16-os kromoszóma rövid karjának distalis végén (16p13), az alfa-globin locustól proximálisan helyezkedik el. A PKD1-től független ADPKD jelenléte egy másik — non-PKD1 locus — létét igazolta. A szerzők az ADPKD klinikai jellegzetességeit hasonlították össze PKD1 és non-PKD1 locuson bekövetkezett mutáció esetén.

A szerzők 18 családot vizsgáltak (285 beteg személy) PKD1 mutációval és 5 családot (49 beteg egyén), melyben a PKD1 mutációt ki lehetett zárni. A következő megfigyeléseket tették:

1. A non-PKD1 egyének tovább éltek, mint PKD1 társaik (átlagos túlélés 71,5, ill. 56,0 év).
2. Veseelégtelenség kialakulásának kisebb volt a kockázata non-PKD1 betegeken.
3. A hipertónia valószínűsége is csekélyebb volt.
4. A non-PKD1 betegek idősebb korban kerültek diagnosztizálásra (átlag 69,1 év, ill. 44,8 év), és
5. kevesebb cysta volt a vesében a diagnózis idején.

A PKD1 családok nagy részét a vesekárosodottak kezelése során ismerték fel, míg non-PKD1 családot ezen kezelés során nem fedeztek fel. Megállapítható, hogy a non-PKD1 ADPKD kevésbé súlyos fenotípussal jár, mint a PKD1. Részben ezen súlyosságbeli különbség eredménye az, hogy ezen genotípus prevalenciáját valószínűleg alábecslik.

Tárnok András dr.

A retinalis epithelialis pigment congenitalis hypertrophiájának szerepe a familiaris adenomatosus polyposis kialakulásának előrevetítésében. Morton, D. G. és mtsai (East Birmingham Hospital, U. K.): *Br. J. Surg.*, 1992, 79, 689.

A familiaris adenomatosus polyposis (FAP) autosomalisan domináns módon öröklődő betegség, amely predisponálja az érintett családok tagjait colorectalis carcinoma kifejlődésére. Ophthalmoscopiával megállapítható a congenitalis epithelialis retinalis pigment hypertrophia (CHRPE) jelenléte vagy hiánya. Ennek FAP-val való összefüggését 1980 óta tekintik a FAP megjelenés markerének. Az FAP-ért felelős gén az 5-ös chromosoma hosszúkarján helyezkedik el, ennek kimutatása is előrevetítő FAP-ra.

A szerzők 25 FAP-os családból 75 egyénnél végeztek ophthalmoscopiát és genetikai tanácsadást. A vizsgált egyének vagy már érintettek voltak, vagy a születésükkor több mint 50% volt az esélye az FAP kialakulásának, de a legutolsó bélvizsgálatnál még nem voltak polypok. További 10 személyt vizsgáltak 5 örökletes „nem-polyposis colorectalis carcinom”-ás családból. Az ophthalmoscopia során vizsgálták az elváltozás típusát. A CHRPE-t 4 altípusba sorolták. a) ovalis pigmentfolt holdudvarral, b) kicsi pigmentált kerek pont, c) nagy pigmentált kerek pont, d) nagy kör alakú depigmentált pont. Pozitívnak akkor fogadták el az ophthalmoscopiát, ha a következő 3 kritériumból 2 jelen volt. 1. kétoldali elváltozások jelenléte, 2. három vagy több elváltozás jelenléte, 3. bármelyik elváltozás nagyobb mint a látóidegfejtő 1/3-a. Az összes vizsgált egyén: 85–75 FAP, 10 örökletes non-polyposis colorectalis carcinoma. FAP-val érintett 32, ebből CHRPE pozitív 27. Születéskor az FAP kialakulásának kockázata több mint 50%: 43 eset, CHRPE pozitív 3, örökletes nem-polyposis colorectalis carcinoma 10, és pozitív: 0.

A tanulmány szerint a b. típusú elváltozást gyakrabban találták idősebb családtagokban, ami azt sugallja, hogy ez a típusú elváltozás előfordulása a korral növekszik. A CHRPE-t az érintett családokban 94%-os specificitásúnak és 84%-os sensitivitásúnak találták. Az eredmények alapján komplex szűrő programot javasolnak, amely DNA analysisből, ophthalmoscopiából és bélvizsgálatból áll.

Vajda Kornél dr.

Felnőtt cystás fibrosos (CF) betegek demográfiai helyzete és életkörülményei az Egyesült Királyságban (UK). Walters, S. és mtsai: *Brit. med. J.*, 1993, 306, 549.

A tanulmány első ízben számolt be nagyszámú felnőtt CF betegek életminőségéről az UK-ban. 1990. július 1. során a 16. életévüket betöltött és Felnőtt CF Szövetségben regisztrált 1052 betegről igyekeztek minél tel-

jesebb adatbázist szerezni. A válaszadók aránya 82% volt (397 nőbeteg, 423 férfi). A többségük a felnőttkor határáig jó életminőségről számolt be, azaz nemcsak elviselhetőnek, hanem élvezhetőnek ítélte meg általában véve az addigi életét. A nők között szignifikánsan magasabb arányban fordult elő házasság, ill. házastársi együttélés (44%, a férfiaknál u. ez csak 26%). A magasabb iskolai képzést qualification nélkül 15% volt kénytelen abbahagyni (u. ez az átlaglakosságban 11%-os gyakoriságot mutatott). Mindkét nemből 27% szerzett diplomát. 55% képes volt munkát vállalni, és ezeknek is alig több mint felében (235 esetben) két hétnél kevesebb betegségről számoltak be egy év leforgása alatt. A nem alkalmazottak felében volt a betegség a munkavállalás kontraindikációja. A munkafelvételnél gátólag hatott, ha enyhe vagy közepes súlyos betegség fennállásáról számoltak be. A minősítésekben a betegség súlyossága nem mutatott összefüggést a qualification eredményével.

Végeredményben azt a korábbi feltételezést cáfolja meg ez a tanulmány, hogy egy ilyen krónikus, progresszív betegségben felnőttkorra már alig számíthatnak a betegek „élhető életre”, s éppen fordítva találták, miszerint a 18 éves CF betegek többsége teljes életnek örvendhet.

A CF felderítése óta (1936) látványosan javult a betegek átlagos életkora. Ma általában véve az UK-ban a betegek $1/3$ -a 15 év feletti. A felnőtt betegek egyre nagyobb arányával kell számolnunk a közeljövőben, ezért egyre aktuálisabbá vált az ő problémáikkal többet foglalkozni. Különösen kevés tanulmánnyal találkozhatunk foglalkoztatottságukat, biztosítási helyzetüket, életstílusukat stb.-t tekintve, hiszen az orvosi beszámolókról nagyrésze hospitalizációt igénylő betegek vizsgálatán alapult, s emiatt ez nem lehetett reprezentatív az összes betegre nézve.

Az 1990-es felmérés az UK-beli 16 év feletti betegek 68%-ának, ill. a 25 év feletti 80%-ának adatait ölelte fel. A legidősebb férfi beteg 67, nőbeteg pedig 56 éves volt. A függetlenül válásban adódtak nehézségek, a CF felnőttek nagyobb arányban maradnak tovább a szülői környezetben, ezen belül is inkább a férfiak, mint a nőbetegek. A férfiaknak több nehézségük van felnőttkorban tradicionális szerepük betöltésében. A foglalkoztatottsági arány azonban jónak mondható. Ezen belül a nem manuális szakmák túlsúlya a jellemző.

Körlevél formában tették fel a kérdéseket a felmérés során. Ami a betegség súlyosságát illeti, a testméretek, légúti és emésztési panaszok alapján külön pontozási rendszert dolgoztak ki, hogy ezt objektív adattal s főleg egységes megítélés alapján fejezhessék ki. Ez a tüneti score jól korrelált az egyéb súlyossági mutatókkal, mint pl. a foglalkoztatás lehetetlensége betegség miatt, az orvosi szolgáltatások igénybevétele stb. A tüneti score normális megoszlást mutatott mindkét nemből, a férfiak átlagértéke 2,20, a betegeké 2,39 volt.

Amikor erről a betegségről először számoltak be, még gyermekkorban fatális lefolyás volt a prognózis. Az idő és ez a tanul-

mány is bizonyítja, hogy ma már független, aktív életet élő CF betegek egyre nagyobb számban fordulnak elő, akik még teljesebb életminőség eléréshez az eddigiekénél még több segítségre szorulnak.

Gyurkovits Kálmán dr.

A cisztikus fibrózis transzmembrán átvezetést szabályozó fehérje szerepe. Richardson, P. S., Alton, E. W. F. W. C. St. George's Hosp., London): Eur. Respir. J., 1993, 6, 160.

A CF-es betegekbe ültetett normális tüdő nem fertőződik gyakrabban, mint a nem CF-es betegbe ültetett, s ez a helyi tényező szerepét emeli ki a betegség pathomechanizmusában. 1989 óta ismert a CF génhiba, klónozták, az aminosavszekvenciát megismerték. A szabályozó fehérje (CFTR) a cAMP révén szabályozza a klorid csatornát, a CF-es betegen ez nem nyílik meg a cAMP hatására, ám ha helyes kódot tartalmazó DNS-t juttatunk a mucosa sejtekbe, normalizálódik a klorid-átjárás. Ha az apikális sejtekből hiányzik a CFTR, nagyobb a Na rezorpció mint normálisan, a nyálkahártya kiszárad, a periciliáris folyadékretteg szegényesebb, gyengül a védekezés az infekciók ellen. Ez a magyarázat még hiányos, például bémult ciliárius szindróma a csillószőrök mozgásának hiánya ellenére nem jár súlyos fertőzéssel. Ha amilorid belégzéssel csökkentjük az Na-visszaszívást, nem rendeződik tartósan a zavar, a légzésfunkció romlása csak átmenetileg lassítható.

Mivel a CFTR-fehérje fő lelőhelye a submucosa mirigyekben van, ezen alapulva öt lehetőséget sorolnak fel, amely a CF pathogenezist magyarázhatja: 1. A CF-es betegek submucosus mirigyek — melyek a hörgőváladék zömét termelik normálisan — akár a Ca^{++} akár a cAMP útján klorid kibocsátásra kevésbé serkenthetők. 2. A plazmamembrán újratermelődése is zavar lehet a CF-ben, mivel a CFTR-fehérje az endo- és exocytosist is befolyásolja valamilyen módon. 3. A Golgi apparátus vegyhatása néhány tized pH-val alacsonyabb a CF-es szövetben, talán mert a Cl nem tudja követni a H-iont. A mucint alkotó sialsavat előállító transzferáz hatásoptimumának nem kedvez ez. 4. A CF-es betegek mucinja sok szulfátgyókot tartalmaz, akárcsak a krónikus gyulladt szövet. Még nem nézték meg, hogy normál CFTR gént adva normalizálódik-e a szulfatartalom. 5. Lehet az is, hogy a CFTR a makromolekulák transzportjában aktívan vesz részt, mivel a molekulája hasonló pl. a P-glikoproteinhez, amely felelős egyes tumorok kemoterápia iránti rezisztenciájáért.

A fentiek terápiás következménye az, hogy ha a zavar a submucosus sejtekben van, a jógén vagy az egyéb korrigáló ágens nehezebben juthat el oda, mint az epitheliumba. A gyógyítási próbálkozások ezzel együtt biztatóak.

Apor Péter dr.

MELLKASSEBÉSZET

Videoendoscopos beavatkozások a mellkassébzésben. Echtersberger, F., Müller, M. R. (II. Chirurgische Universitätsklinik, Wien): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, 18, 157.

A videoendoscopos sebészet szilárd helyet követelt magának a kezelési koncepciókon belül, amióta 1986-ban ilyen úton az első ephólyag eltávolítását végezték. A mellkassébzészi jellegű, zártan végzett műtétek fejlődése 1991-től, az Endo-GIA 30 (Autosuture) varrógép megjelenésével gyorsult fel, amely az endoscopos beavatkozások alatt a teljes lég- és vértömítettséget biztosítja.

A szerzők 9 beteget operáltak meg videoberendezés ellenőrzése mellett. Cysta (1), ill. recidíváló pneumothorax (4; 3 esetben bulla miatt) és kerekárnyék (4) képezték az ékrezekeció valamint pleurectomia javallatát.

A műtét során kettős lumenű tubussal lélegeztettek, miközben a beteg oldalán feküdt. Amennyiben az elváltozás dorsalisán helyezkedett el, az operatőr ventrálisán foglalt helyet, ellenkező esetben fordítva. Az asszisztens mindig vele szemben és egyben a kamerát irányította. A folyamat lokalizációjától függően 3 vagy két helyen mintegy 1,5 cm hosszú incisiót végeztek. Az intercostalis térbe a pleuraír megnyitását követően egy, a munkacsatorna kialakítását szolgáló gyűrűt helyeztek be. Ekkor már csak az egyik tüdőt lélegeztették, így teljes atelectasiás állapotot értek el a műtét területén. Merev endoscopot használtak 0 vagy 25 fokos látószöggel, felhelyezett kamerával. Ettől fogva már csak a videokamera ellenőrzése alatt dolgoztak. A képrögzítésre is lehetőségük volt.

A resectiós területet 31 cm hosszú leszorítókkal rekesztették ki, a mellhártya összenövéseket a szükségesnek megfelelően oldották. A 15 × 18 cm nagyságú cysta resectiójaker 8, a többi esetben 3–5 varratsort készítettek. A postoperatív időszak szövődménymentesen zajlott le, a betegek a 72. órától analgetikumot nem igényeltek és a 2–4. napon a szívócsöveket el lehetett távolítani. Az 5–7. napon a betegeket hazabocsátották.

Igen fontos, hogy a bőrmetszések egymástól legalább 10 cm távolságra legyenek, mivel ellenkező esetben a műszerek túlzottan hegyes szögben találkoznak, ami a munkát igen megnehezíti. Általában legoptimálisabb a behatolás az elülső és hátsó hónaljvonalban. Azon kerekárnyékok, amelyeknek átmérője nem haladja meg a 2,5 cm-t valamint a tüdő felszínétől 2 cm-nél nem mélyebben fekszenek, a szóban forgó módszerrel eltávolíthatók. A tüdő mediastinalis felszíne közelében a hilstól 5 cm-nél kisebb távolságban lévő göcök már gondot okozhatnak elsősorban a felső lebenyekben.

Az eddigi tapasztalatok alapján a videoendoscopos mellkasi műtétek indikációi a következők: cysta eltávolítás, bulla resectiója, szövődményes spontán pneumothoraxban parenchymás fistula elzárása, recidíváló légmell kifejlődésekor parietalis pleurectomia, nyitott tödőbiopsia, perifériás kerekárnyék exstirpációja.

Előnyök: a hospitalisációs időszak lerövidülése a beteg kisebb műtéti megterhelésével párhuzamos; a csökkentett költségek révén a drágább varrógép ára megtérül.

Az ismertetésre került beavatkozást csak megfelelő gyakorlattal rendelkező mellkassebész végezheti, aki az esetleges szövődemények azonnali elhárítására képes.

Barzó Pál dr.

A tüdőemphysema sebészi kezelése. Wex, P. és mtsai (Abteilung für Thorax- und Gefäßschirurgie Klinik Löwenstein): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, 18, 1.

A tüdőemphysema sebészete levegő tartalmú, felfúvódott üregek megoldására vonatkozik. Az I. típusú bullát a subpleuralis lokalizáció, az uni- és multilokuláris kis- vagy nagybullosus, főként kisnyakú, a csúcson, illetve a lebeny szélén elhelyezkedő üregek jellemzik. Ezek distalis, acinális vagy paraseptális emphysemák, ritkán pneumothoraxhoz vezetnek, a visceralis pleura szétforgácsolódását idézik elő, így szemléletesen lebegő visceralis pleura kamráknak tarthatók. Amennyiben a hólyagok széles alapon ülnek és nemcsak a felszínen találhatók, úgy a II., mélyebben beágyazódva a III. típusba sorolhatók. A II.—III. típusú üregek uni- vagy multisegmentális szerkezettel a panacinalis emphysema komplexébe tartoznak. A leggyakrabban azonban a kevert formák fordulnak elő. Az utóbbiaktól diffúz obstructív emphysemában a kis- és nagybullosus átépülési zónák nem mindig különíthetők el. Ezt a szerzők IV. típusként tartják számon. A felfúvódott üregek egyik oka a ventilmechanizmussal járó obliteráló bronchiolitis. A klinikus és sebész számára a bullosus folyamatok a következő kérdéseket vetik fel: Hogyan lehet a különböző bullaformákat elkülöníteni, miként határozható el a hólyagoktól mentes tüdőszövet, mit tehet a sebész és mikor.

A tünetmentes stádiumban lévő bullosus tüdő megbetegedés felismerése és a terhelésre szubjektíve jelentkező, majd mérhető teljesítménycsökkenés fellépése között többnyire évek telnek el. A műtét időpontjára és annak indikációjára vonatkozóan a vélemények eltérnek egymástól. A bulla nagysága nagyon relatív mérce, mivel kisebb üregek is szövődeményhez vezethetnek. Közülük a pneumothorax a leggyakoribb, amelynek megoldása funkcionális javulást nem eredményez. Nagy üreg fennállásához társuló funkcióbeszűküléskor a műtét javallata nem vitatható. Ezekben az esetekben várhatók a legkedvezőbb eredmények, ami érvényes a krónikus obstructív

bronchitissal szövődő elváltozásokra is. A műtét utáni funkció és a teljesítmény növekedés 3—7 év múlva következhet be. A szerzők emphysemás bullosus elváltozás és carcinoma találkozását 36 beteg közül 5-ben észlelték, feltűnően fiatal egyénekben. Progreddiál obstructív légzési folyamatban az üregek felfúvódott területek kezelése komplikáció veszélyét rejti magában. Periduralis érzéstelenítésben, acryllal végzett zsugorítás időlegesen eredménnyel járhat. Kevésbé előrehaladott stádiumban a kétoldali tüdőátültetés tűnik a követendő terápiás módszernek.

Barzó Pál dr.

Mellkasebészet idős korban. Swoboda, L. és mtsai (Abteilung Lungenchirurgie Chirurgische Klinik der Universität Freiburg): Fortschr. Med., 1993, III, 43.

A növekvő várható élettartam az időskori sebészetet is egyre nagyobb próbák elé állítja. Az ilyen korban lévő betegek fokozott műtéti kockázata az anaesthésiával, az intenzív ellátással és az operációs technikával szemben fokozott követelményeket támaszt.

Németországban is növekszik a hörgőrák incidenciája a magasabb életkorban. Az ebből eredő halálozás a 65—75 évesek között 164‰, a 75—85 éves korosztályban 204,2‰. Az a vélekedés, hogy az idősök carcinomája kevésbé agresszív, a hörgőrák vonatkozásban nem bizonyítható. Közöttük a nem kezelt bronchuscarcinomában szenvedők egy éves átlag túlélése 7%. Ezzel szemben a 70 évesek várható élettartama férfiaknál 10,9, nőknél 13,9 év, ami szintén ösztönzi a mellkasebészeket az utóbbi években az időskori hörgőrákok műtéti megoldására. Mivel a szóban forgó beavatkozások a légzőfelületnek a korrallal együttjáró fiziológiás beszűkülését tovább fokozzák, a légzési teljesítménynek és tartalékainak gondos praeoperatív felmérésére van szükség. A rizikó megítélésén kívül az idősök csökkent pszichés alkalmazkodási készségét, esetleges szociális izolációját is ajánlatos tekintetbe venni. A betegnek az aktív kezelést kívánó beállítódása ugyanolyan jelentőségű, mint a meglévő kockázati tényezők minimalizálása.

A cardiorespiratoricus állapotra vonatkozó rutin vizsgálatok (nyugalmi és terheléses EKG, ventilatio, vérgáz) normális eredménye esetén további kiegészítő diagnosztika nem szükséges. Echocardiographia, myocardium scintigraphia vagy coronarographia akkor javasolt, ha a koszorúér betegség gyanúja áll fenn elégtelenséggel vagy anélkül. Mint minden életkorban, a 6 hónapon belül elszenvedett myocardium infarctus után, instabil angina pectorisban,

elektív beavatkozásokat idősebbekben sem tanácsos végezni. Bizonyos körülmények között műtét előtti percutan coronaria dilatatio az operabilitás biztosítása érdekében indokolt lehet. Egy ülésben, transsternalis behatolásból mind a coronaria revascularisatio, mind a rezekció adott esetben végrehajtható. Műtét előtt éppen olyan fontos a stádium meghatározás mint fiataloknál. Ez a képző eljárások igénybevételével kivihető. Sajnos, az idősebbekben az adjuváns terápiás módszerek: besugárzás, citosztatikumok adása korlátozottak. Az individuális beavatkozásoknak elsősorban kérésre teret kell engedni. A szerzők pl. a 77 évesen lévő betegnek, szoliter agyagtétének eltávolítása után, jobb felső bilobectomiával több éves túlélést biztosítottak.

A műtéti eljárások közül takarékos parenchyma resectióra, hörgőplasztikára érdemes törekedni. A szerzők ajánlják a transsternalis behatolást, amelynek előnyeit az osteoporosisból adódó bordafracturák elkerülésében, az izomelemek megkímélésében és a fájdalom időtartamának mérséklésében látják. Az összes nyirokcsomó areák kitakarítása is ebből a megnyitásból a legkönnyebb, kivéve a bal alsó lebenyt és segmentumainak területét.

A szerzők 1986—1992—ig 169, 70—81 év közötti betegben 184 thoracotomiát, többnyire rezekciós műtétet végeztek. Malignus folyamat 138 egyénben állt fenn. Kockázati tényezőként 21,3%-ban hypertonia, 13,6%-ban szív ritmushiszter, 12,3%-ban hypertonia, 13,6%-ban szív ritmushiszter, 12,3%-ban koszorúér elváltozás, 7,7%-ban diabetes mellitus, 6,5%-ban myocardium infarctus utáni status szerepelt. A peri- és postoperatív lefolyás 141 alkalommal zavartalan volt. Összesen 8 beteg halt meg a műtétet követően, közülük 6 malignomában szenvedett. Hat esetben postoperatív pneumóniát, egyben tüdőembóliát, ill. egy másikban cerebralis insultus jelöltek meg halálokként. Egészséges véve a 30 napos letalitás 4,7%-nak felelt meg: pneumectomia után 4,5, lobectomiát követően 4,3%. Segment vagy ékrezekció következményként betegük nem halt meg. Ez jó eredményként könyvelhető el, mivel a perioperatív letalitás a 70-es évek elején még 14—20%-ot tett ki.

A rendelkezésre álló szakirodalomban olvasható vélemények alapján, az idős kor önmagában a nagy mellkasi beavatkozásokat nem zárja ki. A postoperatív komplikációk nagy részét gyakran fatális és nem megoldható pneumóniák okozzák. Sajnos, a betegek ilyen veszélyeztetettségének műtét előtti megbízható felderítésére egyelőre nincs mód.

Barzó Pál dr.

Az 1992 Nemzetközi Asthma Konferencián a gyermekgyógyászokkal egyetértésben történt megállapodás szerint, az **Intal** (mint elsőként választandó gyulladáscsökkentő szer) korai használata javasolt a gyermekkori asthma megelőzésére!

Intal[®]

NATRIUM CROMOGLYCAT

Gyermekkori asthma gyógyításában a
nátrium cromoglycat verhetetlen!

Nincs versenytárs!

A legtöbb gyermek, aki gyulladás ellenes kezelésre szorul,

az **Intal**[®]-al jól kézben tartható!




A bronchodilatátorokkal szemben az
Intal[®]

magát a betegséget és nem a tüneteket gyógyítja!
A szteroidokkal ellentétben nincs mellékhatás!

Gyártja:
Forgalmazza:

FISONS LIMITED- PHARMACEUTICAL DIVISION Loughborough, England.
HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. 2101 Gödöllő, Táncsics Mihály út 82.

A  Merckle újdonsága:

AMBROBENE®

injekció 15 mg
tabletta 30 mg
retard kapszula 75 mg
oldat 7,5 mg/ml
szirup 15 mg/5 ml



... és miért
könnyebb a levegő?!

Secretoliticum. A nyakelválasztó sejtekben kisebb viszkózitású nyák képződik, ami a légutak lumenében nyákelfolyósodáshoz vezet. Az ambroxol a májban nagymértékben metabolizálódik és mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki. Az Ambrobene retard kapszula 75 mg adása után a maximális plazmakoncentráció mintegy 9 órával a bevétel után érhető el.

Hatóanyag: 15 mg ambroxolium chloratum (2 ml) amp.-ként; 30 mg ambroxolium chloratum tablettként; 75 mg ambroxolium chloratum retard kapsz.-ként; 300 mg ambroxolium chloratum 40 ml, illetve 750 mg 100 ml oldatban; 300 mg ambroxolium chloratum 100 ml szirupban.

Javallatok: A nyák kóros besűrűsödése, a légutak akut és krónikus megbetegedéseiben, mint pl. bronchitis, asthmoid bronchitis, bronchialis asthma a váladékürítés zavarai, bronchiectasia, valamint a nyákoldás elősegítése az orr-garatüreg gyulladásában. Az injekció alkalmazható kiegészítő kezelésként a surfactant szintézis stimulálására kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájában.

Ellenjavallatok: A készítmény (inkább az oldat és szirup) iránti ritkán előforduló túlérzékenység. Gyomor- és bélulceratio. Terhesség és szoptatás időszaka. Az Ambrobene retard 75 mg kapszula alkalmazása 12 év alatti gyermekeknek nem javallt.

Adagolás: Az injekció alkalmazása: történhet im. lassan iv., vagy sc. Az injekciós oldat tartós cseppinfúzió formájában alkalmazható (pl. izotóniás konyhasó oldat, levulóz oldat, Ringer-oldat, glükóz-oldat), ha az alap infúziós oldat pH értéke 6,3-1 nem lépi túl. Felnötteknek napi 2-3-szor 1 amp., súlyos esetekben az egyszeri adag magduplázzható. Gyermekeknek a napi adag 1,2-1,6 mg/ttkg. Az alábbi adagolási séma javasolható: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1/2 ampulla, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1/2 ampulla, 5 éves kor felett naponta 2-3-szor 1 ampulla. Kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájának kezelése: 10 mg/ttkg/nap, 3-4 adagra elosztva. A napi adag súlyos esetekben óvatosan 30 mg/ttkg-ig emelhető, 3-4 adagra elosztva.

A tabletta adagolása: Felnötteknek az első 2-3 napon, naponta 3-szor 1 tabl., utána naponta 2-szer 1 tabl., vagy naponta 3-szor 1/2 tabl.

A retard kapszula adagolása: Felnötteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 1-szer 1 retard kapszula.

Az oldat adagolása: *Bevételtre:* Felnötteknek az első 2-3 napon naponta 3-szor 4 ml, utána naponta 2-szer 4 ml, vagy naponta 3-szor 2 ml. Gyermekeknek: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 2 ml. Belégzésre: Felnötteknek és gyerekeknek 5 éves kor felett naponta 1-2-szer 2-3 ml. Gyermekeknek 5 éves kor alatt naponta 1-2-szer 2 ml, alkalmas inhaláló készülékkel.

A szirup adagolása: *Felnötteknek* az első 2-3 nap alatt naponta 3-szor 10 ml, utána naponta 2-szer 10 ml, vagy naponta 3-szor 5 ml. *Gyermekeknek:* 0-2 éves korban naponta 2-szer 2,5 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 2,5 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 5 ml. Az oldathoz és sziruphoz egy osztással ellátott mérőedény van mellékelve. Az Ambrobene-ét étkezések után előnyös bevenni, bőséges folyadékkal. A bőséges folyadék bevétele elősegíti az ambroxol nyákoldó hatását.

Mellékhatások: Ritkán gyengeség, fejfájás, hasmenés, hányás, gyomor panaszok és bőrkötés. Inj. gyors iv. adása fejtájtást, fáradtságot, végtaggyengeséget okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ajánlatos egyidejűleg köhögéscsillapítókat (pl. kodein) is alkalmazni (az ambroxol által elfolyósított nyák kiköhdögését gátolják). Ambrobene injekció más, pH = 6,3 feletti injekciós oldatokkal nem kombinálható, mivel az Ambrobene inj. savanyú kémhatása zavarodást és kicsapódást okozhat.

Figyelmeztetés: Az ambroxol injekciót a panaszok megszűnéséig, ill. az ambroxol orális gyógyszerformáira való áttáplálásig kell alkalmazni. Az ambroxol szirup cukorptóló anyagokat, sorbitol szacharint tartalmaz, így cukorbetegnek számára alkalmas. Tárolás fénytől védve, a külső csomagolásában. A szirup 8 °C alatt nem tárolható.

Megjegyzés: ✖ Csak vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Csomagolás: 5 amp. (2 ml); 20 tabl. 30 mg-os; 10 ill. 20 retard kapszula 75 mg-os; 40 ml, ill. 100 ml oldat; 100 ml szirup (Merckle GmbH, Németország).

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: - 80%
OGYI eng. száma: B753/40/91



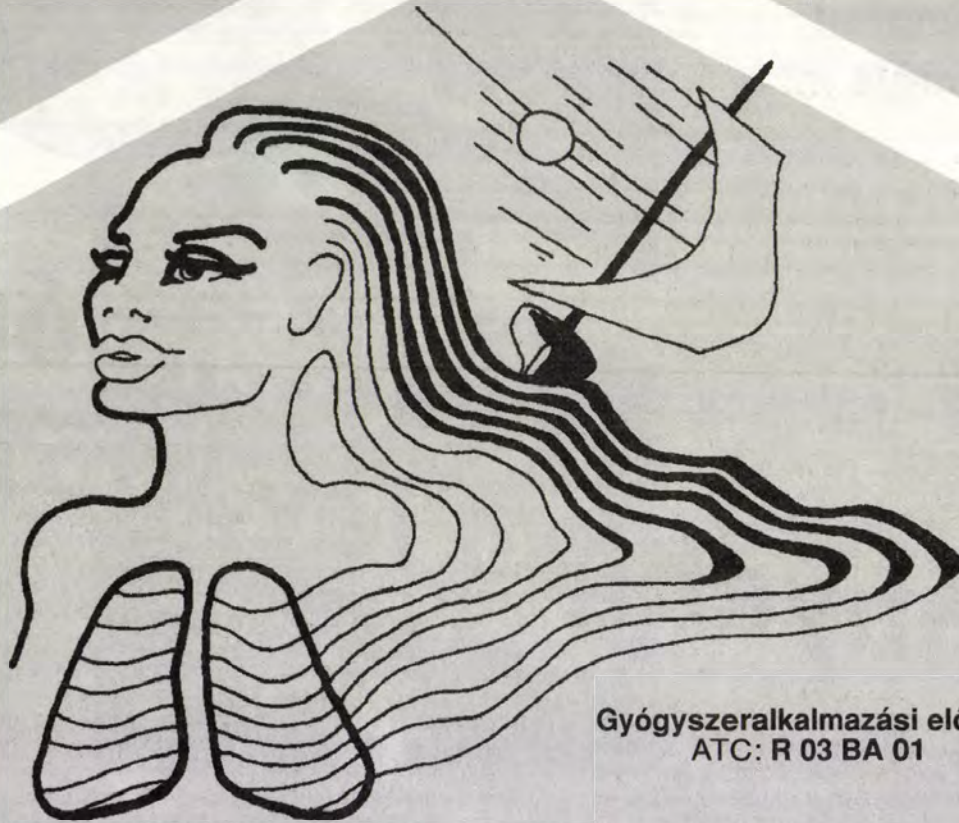
Ludwig Merckle Ges.m.b.H., 1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

BECLOCORT

mite, forte aerosol



0.010 g, ill. 0.050 g beclomethasonum dipropionicum
palackonként



Gyógyszeralkalmazási előírás
ATC: R 03 BA 01

Lokális gyulladásgátló glükokortikoid, mely gátolja a fehérvérsejtek és a szöveti macrophagok gyulladással járó válaszreakciót, csökkenti a kapillárisok permeabilitását, a lymphocyták, a monocyták, az eosinophil és basophil granulocyták számát. A hatás kifejlődése időigényes, ezért akut esetben (status asthmaticus) a tünetek megszüntetésére nem alkalmas. A klinikai tünetek jelentős javulása 1-4 hét után következik be. Gyorsan szívódik fel, a plazmafelezési ideje 15 óra.

HATÓANYAG: 0,010 g, ill. 0,050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként. A szelep egyszerű megnyomásával 50 µg, ill. 250 µg hatóanyagtartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból 200 adag permetezhető ki.

JAVALLATOK: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis asthmaticus komponenssel.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység; bronchiectasia; status asthmaticus. Óvatosan adható: terhesség (különösen az I. trimeszter), szoptatás időszakában, bakteriális, gombás és vírusos eredetű száj- és légúti fertőzések esetén.

ADAGOLÁS:

Beclocort mite aerosol: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 4-szer 1-2 belégzés (200 µg - 400 µg). 6-12 éves gyermekeknek naponta 2-4-szer 1-2 belégzés (100 µg-400 µg). 12 év alatti életkorban egy nap alatt a mite aerosolból 8 belégzésnél (0,4mg) többet alkalmazni nem ajánlatos.

Beclocort forte aerosol: súlyos esetekben felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 2-3-szor 1 belégzés (500 µg-750 µg). Felnőtteknek egy nap alatt a forte aerosolból 4 belégzésnél (1 mg) többet alkalmazni nem szabad.

MELLÉKHATÁSOK: Előfordulhat orr-, száj- és torokszárazság, felső légúti candidiasis. Ritkán bőrkiütés, köhögés, bronchospasmus. Igen magas napi adag (1,6 mg) 1 hónapon át történő alkalmazását követően a kora reggeli plazmakortizol-szint csökkenését (HPA- szuppresszió) észlelték.

FIGYELMEZTETÉS: 12 éves kor alatti gyermekeknek kizárólag a Beclocort mite aerosol adható.

MEGJEGYZÉS: ✖ ✖ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 200 adagot tartalmazó (13,81 g) palack.

GYÁRTJA: Polfa Gyógyszergyár, Poznan, Lengyelország)

OGYI eng. száma: 8319/40/92



Polcommerce kft.

Budapest
Közilági Erzsébet fasor 67. fsz. 3.
Telefon: 135-2737 135-1961 Telex: 22-6388 Fax: 115-98-97

A Cíech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhető forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizasorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.

Szállítási határidő: 2–3 hét.

- Adler/Beckers/Buck: **PNF in Practice**. An Illustrated Guide. 1993. 257 pp. 177 figs. Softcover
ISBN 3-540-52649-8 DM 74,-
- Benzer/Burchardi/Larsen/Suter (Hrsg.): **Lehrbuch der Anästhesiologie und Intensivmedizin**. Band 2: Intensivmedizin. 6., völlig neu bearb. Aufl. 1993. 951 S. 240 Abb., 203 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-51249-7 DM 248,-
- Beranek/Schreurs: **Aktuelle Pflegetechniken im OP**. Minimal-invasive Chirurgie. Thorax- und Gefäßchirurgie. 1993. 176 S. 105 Abb., teils in Farbe, 15 tab. Broschiert
ISBN 3-540-56923-5 DM 36,-
- Binder: **Rechtsbegriffe in der Notfallmedizin**. 1993. 82 S. Broschiert
ISBN 3-540-56914-6 DM 24,-
- Daniels/Hillman/Barton/Goldmeier: **Sexually Transmitted Diseases and AIDS**. 1993. 195 pp. Softcover
ISBN 3-540-19762-1 DM 44,-
- Doerr/Seifert (Hrsg.): **Spezielle pathologische Anatomie**. Band 13/Teil 6: Unterharnscheidt, **Pathologie des Nervensystems VI**. Traumatologie von Hirn und Rückenmark. Traumatische Schäden des Gehirns (forensische Pathologie). 1993. 808 S. 224 Abb., 120 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54878-5 DM 890,-
Subskriptionspreis DM 780,-
- Domschke/Konturek (Hrsg.): **Der Magen**. Physiologie, Pathophysiologie und Klinik. 1993. 430 S. 155 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56612-0 DM 148,-
- Domschke/Konturek (Eds.): **The Stomach**. Physiology, Pathophysiology, and Treatment. 1993. 396 pp. 155 figs. Softcover
ISBN 3-540-56613-9 DM 148,-
- Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Neue Folge**
Band 61: 1993. 338 S. 62 Abb., 40 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56494-2 DM 250,-
- Geissler: **Halbseitenlähmung – Hilfe zur Selbsthilfe**. 2., überarb. Aufl. 1993. 211 S. 154 Abb. in 270 Teilen. Broschiert
ISBN 3-540-56415-2 DM 48,-
- Govan/Macfarlane/Callander: **Spezielle Pathologie**. Ein Bilderlehrbuch. Springer-Lehrbuch. 1993. 667 S. 998 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56888-3 DM 68,-
- Harten: **Physik für Mediziner**. Eine Einführung. Springer-Lehrbuch. 6., völlig überarb. u. aktualisierte Aufl. 1993. 443 S. 441 Abb., 90 in Farbe, u. 2 Farbtafeln. Broschiert
ISBN 3-540-56759-3 DM 58,-
- Hell/Fischer-Gestefeld: **Schizophrenien**. Verständnisgrundlagen und Orientierungshilfen. 2., neubearb. Aufl. 1993. 190 S. 6 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56257-5 DM 24,-
- Hippius/Naber/Rüther (Hrsg.): **Alte und neue Medikamente in der psychiatrischen Therapie**. 1993. 123 S. 3 Abb., 21 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57027-6 DM 32,-
- Kinderanästhesie**
Fösel/Kraus (Hrsg.): **Beatmung von Kindern in Anästhesie und Intensivmedizin**. 1993. 211 S. 71 Abb. in 88 Einzeldarst., 14 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56673-2 DM 78,-
- Knaus/Isaacs (Eds.): **Office Gynecology**. Advanced Management Concepts. 1993. Approx. 600 pp. 66 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94032-4 DM 120,-
- Koischwitz: **Sonographie der Kopf-Hals-Region**. 1993. 163 S. 154 Abb. in 297 Einzeldarst., 8 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55978-7 DM 180,-
- Koletzko (Hrsg.): **Ernährung chronisch kranker Kinder und Jugendlicher**. 1993. 332 S. 34 Abb., 35 Tab. sowie ein Anhang mit Empfehlungen zum Nährstoffbedarf für gesunde Kinder und Jugendliche. Broschiert
ISBN 3-540-56569-8 DM 58,-
- Lanzendörfer/Scholz: **Psychopharmakologie für Krankenpflegeberufe** mit einem Kurzlehrbuch der Psychiatrie. 1993. 225 S. 16 Abb., 7 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56598-1 DM 29,-
- Leydecker/Grehn: **Augenheilkunde**. Springer-Lehrbuch. 25., komplett überarb. u. aktualisierte Aufl. 1993. 432 S. 314 überw. farb. Abb., 10 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56760-7 DM 58,-
- Lippert/Kern: **Arbeits- und Dienstrecht der Krankenhausärzte von A – Z**. 2., unveränd. Aufl. 1993. 184 S. Broschiert
ISBN 3-540-57019-5 DM 68,-
- Lüderitz: **Therapie der Herzrhythmusstörungen**. Leitfaden für Klinik und Praxis. 4., erw. u. völlig neu bearb. Aufl. 1993. 441 S. 130 Abb., 53 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56209-5 DM 89,-
- Lungershausen/Joraschky/Barocka (Hrsg.): **Depression**: Neue Perspektiven der Diagnostik und Therapie. 1993. 204 S. 30 Abb., 16 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57133-7 DM 38,-
- Mannucci/Mandelli/Vicari (Hrsg.): **Anticoagulanti naturali e patologia tromboembolica**. 1993. 204 pp. 27 ill. Softcover
ISBN 3-540-56739-9 DM 68,-
- Maurer/Ihl/Frölich: **Alzheimer**. Grundlagen, Diagnostik, Therapie. 1993. 173 S. 25 Abb., teils in Farbe, 16 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56932-4 DM 38,-
- Medical Radiology**. Diagnostic Imaging and Radiation Oncology. Cont. of Diethelm et al. (Hrsg.): Handbuch der Medizin. Radiologie Valavanis (Ed.): **Interventional Neuro-radiology**. 1993. 196 pp. 86 figs., 26 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-53723-6 DM 280,-
- Mollowitz (Hrsg.): **Der Unfallmann**. Begutachtung der Folgen von Arbeitsunfällen, privaten Unfällen und Berufskrankheiten. 11., überarb. Aufl. 1993. 561 S. 81 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-53970-0 DM 108,-
- Monographs on Pathology of Laboratory Animals**
Jones/Mohr/Hunt (Eds.): **Nonhuman Primates** Volume 2. 1993. 248 pp. 264 figs., 24 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56527-2 DM 420,-
- Naylor: **Amlodipine**. 1993. 277 pp. 84 figs., 73 tabs. Softcover
ISBN 3-540-56698-8 DM 148,-
- Pesch/Stöß/Kummer (Hrsg.): **Osteologie aktuell VII**. 7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Osteologie e. V., 26. – 28. März 1992 in Erlangen. 1993. 674 S. 410 Abb., 77 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56630-9 DM 298,-
- Pimpl/Galvan/Kogelnik/Manfreda/Niederle/Schlag/Waclawiczek (Hrsg.): **Struma maligna**. Derzeitiger Stand in Diagnose und Therapie. 1993. 379 S. 106 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56637-6 DM 148,-

Platt (Hrsg.): **Pharmakotherapie und Alter.** Ein Leitfaden für die Praxis. 2. erw. u. überarb. Aufl. 1993. 544 S. 42 Abb., 141 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55427-0 DM 180,-

Ploetz: **Kleine Arzneimittellehre** für die Pflegeberufe. 1993. 214 S. 25 Abb., 11 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56348-2 DM 19,80

Pomer/Hull (Eds.): **Magnetic Resonance in Nephrourology.** Clinical and Experimental Applications. 1993. 158 pp. 77 figs., 7 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56450-0 DM 148,-

Recent Results in Cancer Research

Vol. 132: Schimpff/Klastersky (Eds.), **Infectious Complications in Bone Marrow Transplantation.** 1993. 284 pp. 30 figs., 51 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56455-1 DM 168,-
Subscription price DM 134,40

Refresher Course – Aktuelles Wissen für Anästhesisten

Nr. 19: **September 1993, Dresden.** 1993. 177 S. 28 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-57197-3 DM 30,-

Reichenberger: **Künstliche Ernährung für Schwerkranke und Pflegebedürftige.** Ein Kompendium für das Pflegepersonal. 1993. 157 S. 18 farb. Abb., 24 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56918-9 DM 25,-

Reviews of Physiology, Biochemistry, and Pharmacology

Vol. 122: 1993. 264 pp. 63 figs., 3 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56380-6 DM 168,-

Schaefer (Hrsg.): Praxis und Computer.

5. Nachlieferung; Stand: August 1993. 1993. 139 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-57257-0 DM 53,60
Grundwerk + 1. – 5. Nachlieferung; Stand: August 1993. 6. Aufl. 1993. 610 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-57258-9 DM 178,-

Schlettig/von der Heide: **Bezugspflege.** 1993. 188 S. 18 Abb., teils in Farbe. Broschiert
ISBN 3-540-56924-3 DM 29,-

Schmidt (Hrsg.): **Neuro- und Sinnesphysiologie.** Springer-Lehrbuch. 1993. 485 S. 159 vierfarb. Abb., 11 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56238-9 DM 36,-

Schmidt/Thews (Hrsg.): **Physiologie des Menschen.** Springer-Lehrbuch. 25., korr. Aufl. 1993. 880 S. 643 zum größten Teil farb. Abb. in 902 Einzeldarstellungen, 94 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57104-3 DM 128,-

Schuster (Hrsg.): **Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen.** 1993. 270 S. 70 Abb., 45 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56197-8 DM 98,-

Wirth/Ferdini/Wülker (Hrsg.): **Vorfußdeformitäten.** Behandlungskonzepte für Klinik und Praxis. 1993. 305 S. 247 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-56520-5 DM 178,-

Springer



MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



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) 326-315 • Tel./Fax: 140-2456

AZ ORSZÁGOS HÁZIORVOSI INTÉZET ÉS AZ MSD KÖZÖS RENDEZÉSÉBEN 1993 ŐSZÉN
FOLYTATÓDIK A

CSALÁDORVOSI AKADÉMIA

ELŐADÁSSOROZAT, MELY A RÉSZTVEVŐ CSALÁDORVOSOK SZÁMÁRA HIVATALOS
PONTSZERZŐ TANFOLYAMNAK SZÁMIT

Program:

MEGYÉK	HELYSZIN	IDŐPONT	ELŐADÁS
Bács-Kiskun	KECSKEMET	November 29 13-15.30 óra	Dr. Timár Sándor: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Jánosi András: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Baranya	PÉCS	November 24 13-15.30 óra	Dr. Nagy László: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Nyárádi Attila: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Békés	GYULA	November 17 13-15.30 óra	Dr. Deli László: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Jánosi András: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Borsod-Abaúj-Zemplén	MISKOLC	November 17 13-15.30 óra	Dr. Kalkó Emília: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Pápay Ádám: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
BUDAPEST	BUDAPEST	November 3 14-17 óra	Dr. Tenczer: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Zámolyi: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
		November 10 14-17 óra	Dr. Offner: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Zámolyi: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
		November 24 9-12 óra	Dr. Préda: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Dékány: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
		December 1 9-12 óra	Dr. Préda: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Dékány: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Csongrád	SZEGED	November 22 13-15.30 óra	Prof. Csanádi Miklós: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Hógye Márta: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Fejér	SZÉKESFEHÉRVÁR	December 1 13-15.30 óra	Dr. Sereg Mátyás: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Reiber István: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Győr-Moson-Sopron	GYŐR	November 10 13-15.30 óra	Dr. Vályi Péter: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Reiber István: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Hajdú-Bihar	DEBRECEN	November 17 13-15.30 óra	Dr. Bedő Zoltán: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Mokány Attila: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Heves	EGER	November 22 13-15.30 óra	Dr. Kalkó Emília: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Pápay Ádám: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Jász-Nagykun Szolnok	SZOLNOK	November 23 13-15.30	Dr. Szentmáry István: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Offner Péter: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Komárom-Esztergom	TATABANYA	November 12 10-12.30	Dr. Csányi Péter: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Offner Péter: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Nógrád	SALGÓTARJÁN	November 16 13-15.30	Dr. Szentmáry István: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Offner Péter: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Pest	BUDAPEST	November 30 13-15.30	Dr. Szentmáry István: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Offner Péter: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Somogy	KAPOSVÁR	November 17 13-15.30 óra	Dr. Nagy László: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Nyárádi Attila: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Szabolcs-Szatmár-Bereg	NYÍREGYHÁZA	November 30 13-15.30 óra	Dr. Kalkó Emília: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Pápay Ádám: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Tolna	SZEKSZÁRD	November 1 13-15.30 óra	Dr. Nagy László: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Nyárádi Attila: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Vas	SZOMBATHELY	November 23 13-15.30 óra	Dr. Vályi Péter: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Reiber István: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Veszprém	VESZPRÉM	November 17 13-15.30 óra	Dr. Sereg Mátyás: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Reiber István: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése
Zala	ZALAEGERSZEG	November 10 13-15.30 óra	Dr. Nagy László: A szívelégtelenség korszerű kezelése Dr. Nyárádi Attila: Az infarktuson átesett beteg komplex kezelése

Az előadások pontos helyszínéről meghívónkban kapnak tájékoztatást.

Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AUORIX®

- ☐ Valamennyi depressziós szindrómában hatékony
- ☐ Nincs anticholinerg mellékhatása
- ☐ Időseknek is biztonságosan adható



- ☐ Kimagaslóan jó tolerabilitás
- ☐ Egyszerű beállítás
- ☐ Jó compliance



- ☐ Nem okoz nappali álmodást
- ☐ Az alkohol hatását nem potenciózza
- ☐ Kiválóan alkalmazható a járóbeteg ellátásban



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.

Gyógyszerkölsönhatás: felerősítheti az ibuprofen és az opiátok hatását. Cimetidint szedő betegeknek a szokásos adag felét kell adni.

Csomagolás: 150 mg (30x, 100x, osztott filtabletták).

Rendelhetőség: ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Kezelőorvos, családorvos - a szakrendelés javaslata alapján - egy évig térítésmentesen rendelheti a készítményt.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

További információkkal állunk rendelkezésére:



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

HÍREK

Orvosi rendelő az V. ker., Váci utcában kiadó.

Tel.: 163-6029 (este)

MEGHÍVÓ

Budapesti Őszi Infektológiai Napok (kórházi infekciók korszerű kezelése). Az MSD tisztelettel meghívja Önt és munkatársait a **Magyar Kemoterápiás Társaság, Magyar Infektológus Társaság, MSD közös szervezésű rendezvényére**

Helyszín: Villányi úti Konferenciaközpont

Budapest, 1114 Villányi út 11–13.

Sebészet, Traumatológia 1993. november 27.

11⁰⁰ Megnyitó

Dr. Szilágyi Attila

Dr. Ludwig Endre

11¹⁰ A baktériumok antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája, magyarországi adatok

Dr. Bán Éva (Szt. László kh.)

Az anaerob baktériumok antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája

Dr. Nagy Erzsébet (SzAOTE)

11⁵⁰ Sebészeti antibiotikus profilaxis

Dr. Ludwig Endre (Péterfy Kh.)

12³⁰ Kávészünet

13⁰⁰ Politraumázált sérültek infekció profilaxisa

Dr. Frenyó Sándor (Országos Traumatológiai Int.)

13²⁰ Intraabdominális infekciók

Dr. Prinz Gyula (Szt. László Kh.)

14⁰⁰ Cost-Benefit-Antimikrobás kezelés

Dr. Szilágyi Attila (MSD)

Moderátor *Dr. Ludwig Endre, Dr. Pulay István* I. Seb. Klin.

A rendezvényen a részvétel díjtalan.

A Magyar Gerontológiai Társaság és a Csákvári Római Katolikus Szeretetotthon és Gondozóház „Egyház és gerontológia. Egyházak az idősekért” címmel programot szervez 1993. november 22-én, hétfőn, 10.00 órai kezdettel. Helyszín: Csákvár, Szent Vince utca 2.

Megnyitó: *Tóth Árpádné* igazgató

Üdvözlések: *Hazaflí Klára dr.* az Országos Gerontológiai Szakkollégium elnöke
Virányi Ottó dr., a Római Katolikus Szeretetszolgálat igazgatója

Üléselelnökök:

Hazaflí Klára dr.

Tóth Árpádné

Ferenczy Miklós dr., a Magyar Geron-

tológiai Társaság tagja, református lelkipásztor

Vértes László dr., a Magyar Gerontológiai Társaság főtítkára

Előadások:

Takács Nándor dr.: A Magyar Caritas Rendei az idősekért

Barizs Józsefné, Kiss Jánosné, Vértes László dr.: Fejezetek az ápolórendek történetéből

Az előadások után látogatások, bemutatások: Csákvár, Római Katolikus Szeretetotthon és Gondozóház, Majk, Kamalduli Rendház

Hazaflí Klára dr.: Történelmi adatok; rendi nővérek a geriatrai osztályon

Tóth Árpádné: Szociális gondozói képzés 9. és 10. osztályban

Ferenczy Miklós dr.: Orvosi és lelkipásztori tevékenység az idősekért

Kovács Pál dr.: Egyházi működés az idős nemzedékért

Dr. Ribári Ottó egyetemi tanár a SOTE Fül-orr-gégeklinika igazgatója a Hetilap szerkesztőségi tagja osztrák kítüntetésben részesült, Ludwig Trüch Érmét kapott az elmúlt 10 évben végzett tudományos munkásságáért és az osztrák-magyar tudományos kapcsolatok elősegítéséért.

2. *Dr. Bauer Miklós* és *Dr. Ribári Ottó* egyetemi tanárokat a Szlovák Fül-orr-gége Egyesület tiszteleti taggá választotta. Az erről szóló diplomát Pöstyénben szeptember 23-án adták át a Szlovák Nemzeti Kongresszuson, ünnepélyes körülmények között.

A Magyar Ortopéd Társaság 1993. november 29-én, hétfőn du. 3 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinikán (Bp. XI., Karolina út 27. Nagyterem) tudományos ülést tart.

Tárgy: 90 éves a Nyomorék Gyermek Otthona — 20 éves a Mexikói úti Ortopéd-Traumatológiai Osztály. Jubileumi Tudományos Ülés.

Üléselelnök: *Prof. Szepesi Kálmán*

1. *Sükösd L.*: Bevezető

2. *Antal J.*: Történelmi visszatekintés

3. *Benedek T.*: A traumatológia megszervezése és egységesítése az ortopédiával

4. *Antal J., Sebestyén A., Pantó T.*: A spasticusan bénult izmok felhasználhatósága a járás javítására

5. *Gábor A., Kirschner I., Szigeti I.*: Patológiás csonttörések műtéti kezelése

6. *Pánics I., Jancsó G., Tóth F.*: A töréskezelés gyakorlatának változása 20 év során

7. *Hangody L., Kárpáti Z., Klára T.*: A térdsebészet aktuális kérdései

8. *Sükösd L., Gábor A., Szutrély F.*: A csípőízületi endoprotézis beültetésének nyitott kérdései, különös tekintettel a reoperációra

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1993. november 25-én 14 órakor tudományos ülést tart a kórház Tanácstermében.

Elnök: *Dr. Preisz József*

Műsor: 1. *Dr. Horvai Géza*:

Fül-orr-gége jelene és jövője

2. *Orosz Kornélia*:

GALENA

LACHEMA

LEČIVA (Csehország)

Gyógyszergyárak termékeinek bemutatása

Az Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága 1993. november 25-én csütörtökön 14.30 perckor tartja tudományos ülést az Intézet Dísztermében.

A tudományos ülés címe: Anglia a pszichiáter szemével.

Előadó: *Haraszti László dr.* OSEI Pszichoterápiás Osztály

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem 1993. november 29-én tartandó tudományos ülésére.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra

Program:

Antal András (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): A POTE II. sz. Sebészeti Klinikájának laparoscopus sebészeti tapasztalatai (10 perc).

Antal András, Hadjiev Janaki, Ezer Péter (POTE II. sz. Sebészeti és Radiológiai Klinika): Intraoperatív ultrahang diagnosztika a laparoscopus műtétek során (10 perc).

Ezer Péter, Antal András, Schmidt Pál (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): Intraoperatív vizsgálatok laparoscopus cholecystectomy esetén (10 perc).

Rauth János, Herr Zoltán, Takács Judit (Baranya Megyei Kórház): Az ERC és a papillotomia az LC prae- és postoperatív periódusában (10 perc).

Schmidt Pál, Eredics Tamás, Antal András (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): Májycysta eltávolítása laparoscopus technikával (10 perc).

Antal András, Eredics Tamás, Ezer Péter, Schmidt Pál (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): Laparoscopos vagotómia (10 perc).

Gulácsy István, Antal András (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): Thoracalis sympathectomia laparoscopos eszközökkel (10 perc).

A Magyar Reumatológusok Egyesületének Nyugat-Dunántúli Szekciója és a Hévízi Állami Gyógyfürdőkórház rendezésében, kerekasztal megbeszélésre kerül sor: 1993. november 26-án, pénteken 14 órakor a kórház kultúrtermében. „A spondylodiscitisek diagnosztikája, klinikuma, terápiája.

Résztevők: Dr. Fonet Béla, Prof. Dr. Gömör Béla, Dr. Lakatos József

Prof. Dr. Tiberiu Brenner, az ICMART alelnöke vezetésével **manuáltherapiás** tanfolyamot indítunk 1994. évben orvosok részére.

Jelentkezés 1993. november 30-ig.

A tanfolyami díj szállással, ellátással (szombat, vasárnap) 10 500 Ft/hó 10 hónapra át.

Cím: *Dr. Hrabovszky Mihály*
1039 Budapest, József Attila u. 23.

Az Orvosi Hetilap 1993. 134. 2240. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XX. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája 1993. november 29-én „A szülészeti-nőgyógyászat és a családorvos kapcsolata. IV. Nőgyógyászati onkológia” címmel tudományos ülést rendez a klinika tantermében.

Program:

Moderátor: *Dr. Lampé László*

Dr. Hernádi Zoltán: A családorvos feladatai a szűrésben és a nőgyógyászati onkológiai betegellátásban.

Dr. Kiss Miklós: A családorvos lehetőségei a szűrésben és a nőgyógyászati onkológiai gondozásban.

Dr. Pető Erika: A rákos fájdalomcsillapítása

Dr. Varga Attila: A vizeletképző és elvezető rendszer társuló megbetegedései és ellátásuk

Dr. Lukács Géza: Fisztulák, sztómák és azok kezelése

Dr. Hunyadi János: Bőrelváltozások és ellátásuk

Dr. Forgács Attila: Pszichológiai kezelés, gondozás, rehabilitáció

A Magyar-Német Orvosi Együttműködési Társaság és a MOTESZ szervezésében zajló orvosi továbbképző rendezvény-sorozat keretében 1993. november 20-án, szombaton Budapesten a MOTESZ Székházban (Budapest, II., Fő u. 68. VII. 700-as terem) és 1993. november 21-én, vasárnap, Kecskeméten a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Hollós J. Kórházában (Nyíri úti telephelye, II. em-i előadóterem) fórumot rendez „Az üzemorvoslás-háziorvoslás. A foglalkozás egészségügy időszéri kérdései” címmel. Minden érdeklődőt szívesen látunk, a részvétel ingyenes.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató-főorvosa felvételt hirdet az intézet egyműszakos kórházi gyógyszerterápiára 1 fő beosztott klinikai gyógyszerész részére.

Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés: 30 000,— Ft-tól 40 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, albérleti hozzájárulás.

Érdeklődni lehet: 127-6849/143 m.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

Az Edelény Városi Kórház-Rendelőintézet (3780 Edelény, Dankó P. u. 80. sz.) pályázatot hirdet **tüdőosztályon egy és belgyógyászati osztályon egy orvosi állásra.**

A belgyógyászati osztályos állás határozott időre szól, GYES-en lévő kollégánál távollétére.

Az állásokat pályakezdők is betölthetik, feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma.

Az állások betöltése Miskolcra történő kijárással is megoldható, vagy a kórház orvosszállásán férőhely biztosított.

Bér: 17 000 Ft.

Városi Kórház-Rendelőintézet (8301 Tapolca, Ady E. u. 1–3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet Pulmonológiai Gondozó- és Rehabilitációs Osztályon fiatal, lehetőleg **tüdőgyógyász szakorvosi képességgel rendelkező — szakorvos** részére. (Lehet pályakezdő orvos is.)

Bérezés közalkalmazotti törvény szerint.

Férőhely: megbeszélés tárgyát képezi.

Az állás azonnal elfoglalható.

Dr. Ézsely Ferenc
orvos-igazgató

Belgyógyász-háziorvos főállásra keresünk angolul jól beszélő, alapellátásban jártas belgyógyász szakvizsgával rendelkező munkatársat.

Szakmai önéletrajzot a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül kérjük az alábbi címre postázni:

Személyes Orvosi Szolgálat
1015 Budapest, Csalogány u. 4/D.

Ügyeleti szolgálat ellátásához keresünk orvos munkatársakat fő- és mellékállásba: szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Szakmai önéletrajzot a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül kérjük az alábbi címre postázni:

Személyi Orvosi Szolgálat
1015 Budapest, Csalogány u. 4/D.

A MH Győri Honvédkórház mentálhigiénés és pszichoterápiás főprofilú pszichiátriai osztályára pályázatot hirdet 1 orvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek:

— szakorvosi képesítés, de szakvizsga előtt állók és pályakezdők is jelentkezhetnek

— büntetlen előélet

— magyar állampolgárság

Bérezés a Kjt. és Hr. szabályai szerint. A lakás személyes megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 15 napon belül a MH Győri Honvédkórház igazgatóságára kell benyújtani. (9004 Győr, Pf. 947.).

Informálódás: (96) 415-170 telefon-számon.

Az 1993 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Globocef 250 mg és 500 mg filmtablettákról, és a Globocef 250 mg/5 ml szirupról:

A hatóanyag széles spektrumú, harmadik generációs, orális cefalosporin, mely a cefalosporinok észter-prodrug osztályához tartozik. A baktériumsejtfal szintézis gátlásával fejti ki baktericid hatását. A legtöbb béta-laktamázzal szemben mind in vitro, mind klinikai fertőzésekben igen ellenálló: a Gram-pozitív és a Gram-negatív baktériumok termelte penicillinázoknak és cefalosporinázoknak ellenáll.

Érzékeny baktériumok	MIC ₅₀ * (mg/ml)	MIC ₉₀ ** (mg/ml)
<i>Gram-pozitív aerobok:</i>		
Streptococcus pneumoniae A, C, F és G csoportú	0,25	0,5
Streptococcus B csoportú Streptococcus	≤0,03	0,06
Streptococcus viridans	0,5	1
<i>Gram-negatív aerobok</i>	≤0,03	2
<i>Branhamella catarrhalis</i> (szinonima: Moraxella catarrhalis)		
Escherichia coli	0,5	1
Haemophilus influenzae (béta-laktamáz termelő törzsekkel együtt)	0,5	1
Haemophilus parainfluenzae	0,25	0,25
Klebsiella oxytoca	0,25	0,5
Klebsiella pneumoniae	0,125	1
Neisseria gonorrhoeae (a penicillináz termelő törzsekkel)	≤0,016	0,03
Proteus mirabilis	0,125	0,25
Proteus vulgaris	0,125	1
Providencia-fajok	0,125	0,125
Salmonella-fajok (a S. typhivel)	0,5	1
Shigella-fajok	0,25	0,5
Vibrio cholerae	0,5	4
<i>Anaerobok:</i>		
Gram-pozitív coccusok	1	16
Bacteroides-fajok (epeérzékeny) a B. fragilisen kívül	0,125	2

* MIC₅₀ = min. gátló koncentráció a vizsgált törzsek 50%-ában

** MIC₉₀ = min. gátló koncentráció a vizsgált törzsek 90%-ában

Rezisztens baktériumok: A Pseudomonas-törzsek többsége rezisztens cefetametre. Más betalaktámokhoz hasonlóan a Globocef nem hat a Mycoplasma, Chlamydia és Legionella-fajokra. Rezisztensek a cefetametre az Enterococcusok (pl. Enterococcus faecalis és E. faecium) és a staphylococcusok.

A farmakokinetikai paraméterek egyszeri és ismételt adagolásnál hasonlóak.

Az étellel együtt beadott cefetamet pivoxil tablettá vagy szirup dózisének átlagosan 50%-a aktív cefetametként szisztémásan hasznosul. Éhgyomorra a biohasznosulás 40%-ra csökken, emiatt a Globocefet étkezés előtt vagy után egy órán belül ajánlott bevenni. 500 mg Globocef egyszeri adagja után 3–4 órával 4,1±0,7 mg/l a plazma csúcskoncentráció.

A steady state eloszlási térfogat (0,29 l/kg) megfelel az extracelluláris víztérnek. A cefetamet 22%-a fehérjéhez, kizárólag albuminhoz kötődik. A cefetamet pivoxil gyorsan és maradéktalanul cefetameté metabolizálódik az intestinalis mucosában, vagy a májban a first pass során. A felszívódott gyógyszer több, mint 90%-a cefetamet formájában a vizelettel választódik ki.

A terminalis eliminációs felezési idő 2–3 órára tehető. Globocef egyszeri 500 vagy 1500 mg-os adagja után a következő átlagos csúcskoncentrációkat mérték a vizeletben 2–6 órával a beadás után: 500 mg: 360 mg/l (szélső értékek: 68–1130) 1500 mg: 1398 mg/l (szélső értékek: 763–2030). 12, ill. 24 órán át gyűjtött vizeletben 24 óra hosszat az érzékeny patogének MIC-értékei felett maradt a koncentráció (30±13 mg/l 500 mg cefetamet után, és 87±32 mg/l 1500 mg után).

Veseelégtelenség esetén a cefetamet kiválasztása közvetlenül arányos a vesefunkciókkal. Az életkor, vese- és májbetegség a cefetamet pivoxil biohasznosulását nem befolyásolja.

Hatóanyag: 250 mg, ill. 500 mg cefetametium pivoxilum chloratum filmtablettánként; 5 g cefetametium pivoxilum chloratum 100 ml szirupban, amely 0,60 g aspartam édesítőszeret tartalmaz.

Javallatok: Cefetametre érzékeny baktériumok okozta fertőzések.

Felső légúti fertőzések: Otitis media, sinusitis, pharyngotonsillitis.

Alsó légúti fertőzések: Krónikus bronchitis acut exacerbatioja, tracheobronchitis, pneumonia.

Húgyúti fertőzések: Szövődményes húgyúti fertőzések (primer acut pyelonephritis is); Férfiak acut gonococcus urethritisé.

Ellenjavallatok: Ismert cefalosporin túlérzékenység. Penicillinre túlérzékenyek esetén nem lehet kizárni a keresztallergia lehetőségét. Súlyos anaphylaxiás reakció, mely azonnali beavatkozást igényel. Kellő adatok hiányában az újszülöttkor és szoptatás.

Adagolás: Étkezés előtt vagy után 1 órán belül kell bevenni. **Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek:** a szokásos adag 500 mg naponta 2-szer (napi 2-szer 1 db 500 mg-os tablettá). **12 éven aluli gyermekeknek:** 10 mg/ttkg naponta 2-szer (részletesen 1. 1. táblázat).

Komplikált húgyúti fertőzésekben a napi teljes adagot be lehet egyszerre adni az esti étkezés előtt vagy után egy órán belül. Férfiak gonococcus urethritisében és nők szövődménymentes cystitisében egyetlen 1500–2000 mg-os adagot elegendő a kórokozó eradikálásához bevenni az étkezéshez viszonyított egy órán belül (cystitis esetén legelőnyösebb este).

Speciális adagolási utasítások: Időskorúak kezelésében a felnőtteknek javasolt adagokat nem szükséges módosítani.

1. táblázat: Adagolás gyermekeknek

Testtömeg	Szirup 250 mg/5 ml	Tabletta 250 mg
<15 ttkg	napi 2-szer 2,5 ml	
16–30 ttkg	napi 2-szer 5 ml	napi 2-szer 1 tabl.
31–40 ttkg	napi 2-szer 7,5 ml	napi 2-szer 1–2 tabl.
>40 ttkg	napi 2-szer 10 ml	napi 2-szer 2 tabl.

12 éven aluli gyermekek esetén a napi adag a 2-szer 500 mg-ot nem haladhatja meg.

Veseelégtelenségben az átlagos steady state plazmakoncentrációk a vesefunkció beszűkülésével párhuzamosan nőnek. A cefetamet jól tolerálható, így dóziscsökkentés csak mérsékelt vagy súlyos fokú veseelégtelenségben lehet szükséges. (Kreatinin clearance <40 ml/min). Függetlenül attól, hogy kapnak-e időszakos peritoneális vagy hemodialízis kezelést vagy sem, a Globocef dózisének a veseelégtelenség súlyosságához kell igazítani (2. táblázat).

2. táblázat: Javasolt adagolás felnőtteknek veseelégtelenségben

Kreatinin clearance	Javallt adag	Adagolás
>40 ml/min	500 mg	12 óránként
10–40 ml/min	125 mg	12 óránként
<10 ml/min	500 mg telítő adag után 125 mg	24 óránként

Ha a kreatinin clearance <10 ml/min, a kezelés első napján 500 mg adandó egyszer, telítő adagként.

Időszakosan hemodializált betegeknek dialízis után kell egyszeri 500 mg-ot adni.

Májelégtelenség: ascitissal nem járó májelégtelenségben szenvedő betegeknek a felnőtteknek javasolt szokásos adagokat kell adni.

A szirup elkészítése: Az üvegben lévő port a csomósodás elkerülése érdekében jól fel kell rázni. A mellékelt mércét vízzel a jelig (33 ml) kell tölteni és a porra kell önteni. Az üveget addig kell rázni, amíg a gyógyszer homogénné nem válik. A mellékelt műanyag kanállal (2,5 és 5 ml) adagolandó.

Mellékhatások: Kezelés után rövid ideig tartó enyhe és közepes súlyosságú mellékhatások fordulhatnak elő.

Emésztőrendszer: leggyakrabban jelentkeznek, elsősorban hasmenés, hányinger és/vagy hányás.

A Globocef-kezelés indukálhatja a Clostridium difficile elszaporodását, ami igen ritkán állhártyás colitis kifejlődéséhez vezethet a kezelés alatt vagy után. (A kezelés megszakítása segíti a normál bélflóra visszaállítását. C. difficile jelenléte vagy relapsusok esetén orális vankomicin adandó: 125–500 mg napi 4-szer). Egyéb gastrointestinalis mellékhatás, pl.: hasi fájdalom, diszkomfort érzés, gyomorfájás, flatulencia, gyomorégés, a betegek kevesebb mint 1%-ánál fordultak elő.

Ritkán, a betegek kevesebb mint 1%-ánál előforduló mellékhatások:

Májreakciók: bilirubinemelkedés, átmeneti transzaminázemelkedés.

Bőrreakciók: viszketés, urticaria, lokális oedema, kiütés, bőrvérzés.

Központi idegrendszeri reakciók: gyengeség, fáradékonyság, fejfájás, szédülés.

Hematológiai reakciók: átmeneti leukopenia vagy eosinophilia, átmeneti thrombocytosis.

Igen ritkán (a betegek kevesebb, mint 1 ezrelékénél) előforduló mellékhatások: gingivitis, proctitis, vaginitis, conjunctivitis, tendinitis, gyógyszer okozta láz.

Gyógyszerkölcsonhatások: Nem ismertek.

Figyelmeztetés:

Terhesség: A magzati kockázatra vonatkozó klinikai adatok hiányában, jelenleg, terhesség idején a kezelés nem javallt. Súlyos, a gyógyszerre érzékeny baktérium okozta fertőzés esetén az előny/kockázat arányt alaposan mérlegelni kell.

Túladagolás: Egészséges önkéntesekben 4 g egyszeri adagja múló szédüléssel vagy fejfájással járt. 4 g-ot meghaladó egyszeri adag beviteléről nincsen adat.

Az időben felismert túladagolás esetén gyomormosás végezhető. Antidotum nincs. Szükség esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Furosemiddel való együttadásakor vesefunkció-beszűkülést nem figyeltek meg. Antacidok és/vagy H₂ antagonisták a Globocef kinetikáját nem változtatják meg. A Globocef-kezelésnek sem a mért laboratóriumi értékekre, sem az alkalmazott metodikákra nem volt kimutatható hatása.

A Tilcotil 20 mg Biogal filmtablettáról

A tenoxicam gyulladásgátló, fájdalom- és lázcsillapító hatású; a thrombocyt-aggregációt gátolja. Hatékonyan gátolja a prosztaglandin bioszintézist mind in vitro, mind in vivo. Az in vitro leukocyt-peroxidase vizsgálatok arra utalnak, hogy a tenoxicam a gyulladás helyén keletkezett aktív oxigént közömbösíti. E farmakológiai tulajdonságok magyarázzák, legalábbis részben, a Tilcotil eredményes alkalmazását a mozgásszervek fájdalmas, gyulladással és degeneratív megbetegedéseinek kezelésében.

A tenoxicam állatkísérletekben nem volt mutagén, karcinogén vagy teratogén hatású.

Állatkísérletes toxikológiai vizsgálatokban — más prosztaglandin gátlóhoz hasonlóan — vese és gastrointestinalis hatásokat, dystokia gyakoribb előfordulását és a szülés várható időpontjának kitolódását figyelték meg.

Orálisan alkalmazva változatlan formában, teljes mértékben felszívódik. Alkalmazását követően — üres gyomor esetén — a plazma-csúscsökkentési koncentráció két órán belül kialakul. Étkezés közben véve be, ugyanolyan mértékben felszívódik, de kissé lassabban. A vérben több mint 99%-a albuminhoz kötődik. Jól penetrál az ízületi nedvbe, de a maximális koncentráció itt később alakul ki, mint a plazmában.

A javasolt napi 1-szer 20 mg adagolás esetén a „steady-state” 10–15 nap alatt érhető el. Plazmában a maximális „steady-state” koncentráció 10–15 µg/ml (29,7–44,5 µmol/l), ami akár két évig tartó kezelés során sem változik.

A szervezetből való kiürülés előtt a tenoxicam gyakorlatilag teljesen lebomlik. Eliminációs felezési ideje átlagosan 72 óra (42–98 óra). A beadott dózis legfeljebb 2/3-a választódik ki a vizelettel (főként inaktív 5-hidroxipiridil metabolitként) ürül.

Idős betegeken, veseelégtelenségben és májcirrhosisban végzett vizsgálatok szerint nincs szükség dózismódosításra, az egészségesekhez hasonló plazmakoncentráció elérése céljából. A tenoxicam nagymértékű plazmafehérje-kötődése miatt óvatosságnak kell lenni, ha a plazma albuminszintje erősen csökken (pl. nephrosis-szindróma esetén).

Hatóanyag: 20 mg tenoxicamum filmtablettánként.

Javallatok: Tüneti kezelésként: krónikus polyarthrit (rheumatoid arthritis), osteoarthritis, osteoarthritis; morbus Bechterew (spondylitis ankylopoetica). Lágyszöveti-rendellenességek (pl. tendinitis, bursitis). A vállak vagy a csípők periarthritise. Rándulások, ficamok. Köszvényes roham.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység a gyógyszerrel szemben. Nem adható továbbá azoknak sem, akiken szalicilátok vagy egyéb nemszteroid gyulladásgátlók asthmás, rhinitises vagy urticariás tüneteket okoznak.

A gyomor-bélszatórna felső szakaszának súlyos megbetegedései (gastritis, gyomor- és nyombélfekély) az anamnesisben is.

Narcosis vagy sebészeti beavatkozás előtt az idős betegek, a veseelégtelenségre vagy vérzékenységre hajlamos betegek Tilcotil-kezelését meg kell szakítani. Ugyanis minden nemszteroid gyulladásgátló akut veseelégtelenség és haemostasis zavar veszélyével jár.

Adagolás: Valamennyi indikációban, a köszvényes arthritis kivételével, 20 mg (1 tabl.) naponta egyszer, mindig ugyanabban az időben. A tablettát egy pohárnyi vízzel kell bevenni. A terápiás hatása fokozatosan jelentkezik és két hét után (amikor a plazmaszint eléri a „steady-state” koncentrációt) a legkifejezettebb. A 20 mg-nál nagyobb napi adag kerülendő, mert a mellékhatások gyakoriságát és erősségét fokozná a hatékonyság lényeges javulása nélkül. Olyan betegeknek, akiknek hosszú távú kezelése szükséges, a fenntartó napi adag 10 mg (1/2 tablettát).

A köszvényes arthritis rohamai esetében a javasolt adag napi egy alkalommal 40 mg (2 tablettát) 2 napig, ezután további 5 napig naponta 1-szer 20 mg (1 tablettát).

Elvben ezen adagok érvényesek az idős, valamint a vese- és májbántalmakban szenvedő betegekre is. (1. Ellenjavallatok, Figyelmeztetés).

Megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában a 18 évesnél fiatalabb betegek számára még nincs adagolási javaslat.

Mellékhatások: Napi 20 mg-os adagja általában jól tolerálható. A betegek mintegy 12,5%-án figyeltek meg nemkívánatos mellékhatásokat vagy laboratóriumi eltéréseket. A tünetek általában enyhék és átmeneti jellegűek. A betegek csupán mintegy 1%-ának kezelését kellett a mellékhatások miatt megszakítani. A mellékhatások előfordulása a néhány héttől 3 hónapig tartó kezelése során:

11%: gyomor-béltraktust érintő panaszok (gastralgia, gyomorégés, émelygés, hasmenés, székrekedés stb.);

3%: központi idegrendszeri (szédülés, fejfájás);

1–2%: bőrtünetek (viszketés, kiütések, bőrpír, csalánkiütés).

Mint más nemszteroid gyulladásgátlók alkalmazásakor, ritkán előfordulhat súlyos bőrreakció, mint Stevens—Johnson-szindróma és Lyell-szindróma;

1—2%: húgyúti (a vérkarbamid-N és a kreatinin növekedése), valamint vesefunkciós zavarok;

1—2%: máj és epe (az SGOT, SGPT, gamma-GT és bilirubin-szint emelkedése).

Ritkán előfordulhat a haemoglobin-érték csökkenése, granulocytopenia, enyhe oedema és fotodermatitis. Hosszan tartó kezelés során (12—48 hónap) a mellékhatások gyakorisága nem emelkedik.

Gyógyszerkölsönhatások: A Tilcotil-lal egyidejűleg előírt, az ajánlott adagban adott antacidum, probenicid, cimetidin, glibornurid, tolbutamid, warfarin és phenprocoumon nem okozott kölcsönhatást. Az egyéb nemszteroid gyulladásgátló szerekhez hasonlóan, a szalicilátok kiszorítják a tenoxicamot a fehérjekötő helyekről és így megnövelik a tenoxicam clearance-ét és megosz-lási volumenét. A gastrointestinalis mellékhatások fokozott kockázata miatt kerülni kell a szalicilátokkal, valamint egyéb nemszteroid gyulladásgátlókkal történő egyidejű kezelést.

A Tilcotil alvadésgátlókkal és/vagy orális antidiabeticumokkal történő egyidejű adása kerülendő, hacsak a beteg nincs állandó orvosi ellenőrzés alatt. Lényeges kölcsönhatást nem tapasztaltak annál a néhány betegnél, akik a tenoxicammal egyidőben aranyat vagy penicillamint kaptak. Nem változott sem vérnyomásuk, sem szívfrekvenciájuk, akiket egyidejűleg különféle vérnyomáscsökkentő szerekkel kezeltek. A klinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak interakciót az egyidejűleg digitálisz szerekkel kezelt betegekben sem. Más nemszteroid gyulladásgátlókhöz hasonlóan a Tilcotil kálium-megtakarító diureticumokkal történő egyidejű adása kerülendő. Mindaddig, amíg több adat nem áll rendelkezésre,

nem zárható ki annak a lehetősége, hogy a Tilcotil csökkenti a más típusú diureticumok hatását is.

Figyelmeztetés: A prosztaglandin-synthetase gátlása károsan befolyásolhatja a veseműködést. Ezért ha — egyéb nemszteroid gyulladásgátlókhöz hasonlóan — időseket vagy olyan betegeket kezelünk Tilcotillal, akikben a veselégtelenség kialakulásának kockázata nagyobb, pl.: fennálló vesebetegség, nem kielégítő veseműködés cukorbetegségben, májcirrhosis, pangásos szívelégtelenség, hypovolaemia, diureticumokkal vagy nephrotoxikus gyógyszerekkel történő egyidejű kezelés esetén a veseműködést megfelelő módon ellenőrizni kell (a vér karbamid-nitrogéntartalma, kreatinin, oedema kifejlődése, súlygyarapodás stb.).

Terhesség, szoptatás időszaka: Bár az állatkísérletek során nem mutattak ki teratogén hatást, embereken a Tilcotil-kezelés biztonságossága terhesség, valamint szoptatás alatt még nem bizonyított.

Túladagolás: Bár a tenoxicam akut túladagolásáról nincs tapasztalat, valószínű, hogy mellékhatásként felsorolt tünetek és panaszok fokozott mértékben lépnek fel. Valóságos vagy feltételezett túladagolás esetén a kezelést félbe kell szakítani. Specifikus antidotuma ez ideig nem ismert. A felszívódást csökkentő és az eliminációt gyorsító eljárás indokolt. A gastrointestinalis tünetek antacidumokkal, H₂-receptorblokkolóval kezelhetők. Ha szükséges, a tenoxicam eliminációja háromszor 4 g kolesztiraminnal jelentősen fokozható.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1993. október 1—október 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Globocef 250 mg filmtabletta	Roche	Cefetametinum pivoxilum chloratum	250 mg	Cefalosporin
Globocef 500 mg filmtabletta	Roche	Cefetametinum pivoxilum chloratum	500 mg	Cefalosporin
Globocef 250 mg/5 ml szirup	Roche	Cefetametinum pivoxilum chloratum	250 mg/5 ml	Cefalosporin
Tilcotil 20 mg Biogal filmtabletta	Biogal	Tenoxicamum	20,0 mg	Nemszteroid gyulladásgátló
Saizen 10 injekció	Serono	Somatropinum	10 NE	Szomatropin
Coordinax 5 mg tableta	Janssen	Cizapridum anhydricum	5,0 mg	Propulzív
Coordinax 10 mg tableta	Janssen	Cizapridum anhydricum	10,0 mg	Propulzív
Coordinax 100 ml szuszpenzió	Janssen	Cizapridum anhydricum	100 mg	Propulzív
Coordinax 200 ml szuszpenzió	Janssen	Cizapridum anhydricum	200 mg	Propulzív
Lendormin tableta	Boehringer Ingelheim	Brotizolamum	0,25 mg	Benzodiazepin szárm.
Calsynar 100 NE/1 ml injekció	Rhone-Poulenc Rorer	Calcitoninum	100 NE	Kalcitonin kész.
Calsynar 400 NE/2 ml injekció	Rhone-Poulenc Rorer	Calcitoninum	400 NE	Kalcitonin kész.
Lypanthyl 200 mg kapszula	Lab. Fournier	Fenofibratum	200 mg	Szérum lipidszint csökkentő-fibrát
Lipovenös 10% infúzió (100 ml)	Fresenius	Oleum sojae Lecithinum ovi Glycerinum	10,0 g 1,2 g 2,5 g	Parenterális tápláló oldat
Lipovenös 10% infúzió (250 ml)	Fresenius	Oleum sojae Lecithinum ovi Glycerinum	25,0 g 3,0 g 6,25 g	Parenterális tápláló oldat
Lipovenös 10% infúzió (500 ml)	Fresenius	Oleum sojae Lecithinum ovi Glycerinum	50,0 g 6,0 g 12,5 g	Parenterális tápláló oldat

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Lipovenös 20% infúzió (100 ml)	Fresenius	Oleum sojæ Lecithinum ovi Glycerinum	20,0 g 1,2 g 2,5 g	Parenterális tápláló oldat
Lipovenös 20% infúzió (250 ml)	Fresenius	Oleum sojæ Lecithinum ovi Glycerinum	50,0 g 3,0 g 6,25 g	Parenterális tápláló oldat
Lipovenös 20% infúzió (500 ml)	Fresenius	Oleum sojæ Lecithinum ovi Glycerinum	100 g 6,0 g 12,5 g	Parenterális tápláló oldat
Tardyferon draszté	Robapharm	Ferrosium sulfuricum sesquihydricum (80 mg vas) Mucoproteosum Famotidinum	256,3 mg 80 mg 20,0 mg	Vaskészítmény
Quamatel injekció	Richter	Famotidinum	20,0 mg	H ₂ -receptor antagonist Hashajtó-beöntés
MicroLax rektális oldat (5 ml)	Kab Farmacia	Natrium lauryl-sulphoaceticum Natrium citricum Sorbitum 70% Glycerinum	45,0 mg 450 mg 4,465 g 625 mg	
Péflacine Monodózis 400 mg filtabletta	Egis	Pefloxacinum (Pefloxacinium mesilicum form.)	400 mg	Fluorokinolon anti-biotikum
Ketof kapszula	Hexal	Ketotifenum	1,0 mg	Antihisztamin
Ketof 100 ml szirup	Hexal	Ketotifenum	1,0 mg/5 ml	Antihisztamin
Ketof 200 ml szirup	Hexal	Ketotifenum	1,0 mg/5 ml	Antihisztamin
Miralgin tableta	Egis	Paracetamolum Coffeinum	400 mg 50 mg	Analgetikum, láz-csökkentő
Akneroxid 5 gél (20 g)	Hermal	Benzoylum peroxydatum	1,0 g	Acne ellenes készítmény
Akneroxid 5 gél (50 g)	Hermal	Benzoylum peroxydatum	2,5 g	Acne ellenes készítmény
Akneroxid 10 gél (20 g)	Hermal	Benzoylum peroxydatum	2,0 g	Acne ellenes készítmény
Akneroxid 10 gél (50 g)	Hermal	Benzoylum peroxydatum	5,0 g	Acne ellenes készítmény
Claritine 1 mg/ml szirup (120 ml)	Schering Plough	Loratidinum	120 mg	Szisztémás anti-hisztamin
Jacutin gél (50 g)	Hermal	Lindanum	150 mg/50 g	Ektoparazita, rüh elleni készítmény
Jacutin emulzió (95 ml)	Hermal	Lindanum (lásd a részletes ism.)	300 mg/100 g	Ektoparazita, rüh elleni készítmény
Jacutin emulzió (225 ml)	Hermal	Lindanum (lásd a részletes ism.)	300 mg/100 g	Ektoparazita, rüh elleni készítmény
Jacutin emulzió (1000 ml)	Hermal	Lindanum (lásd a részletes ism.)	300 mg/100 g	Ektoparazita, rüh elleni készítmény
Mandokef 2 g injekció	Eli Lilly	Cefamandol	2,0 g	Cefalosporin
Maprolu 10 filtabletta	Hexal	Maprotilinium chloratum	10,0 mg	Antidepresszáns
Maprolu 25 filtabletta	Hexal	Maprotilinium chloratum	25,0 mg	Antidepresszáns
Maprolu 50 filtabletta	Hexal	Maprotilinium chloratum	50,0 mg	Antidepresszáns
Maprolu 75 filtabletta	Hexal	Maprotilinium chloratum	75 mg	Antidepresszáns
Sucralbene 1 g tableta	Merckle	Sucralfatum	1,0 g	Peptikus fekély kezelésére
Sucralbene 1 g szuszpenzió (10 ml)	Merckle	Sucralfatum	1,0 g	Peptikus fekély kezelésére
Kryptocur oldat (10 g)	Hoechst	Gonadorelium	20,0 mg/10 g	Gonadotropin releasing hormon
Ketotifen L. F. M. 1 mg tableta	Pharmasol	Ketotifenum	1,0 mg	Antihisztamin
Klacid granulum szuszpenzió készítéshez 125 mg/5 ml (100 ml)	Abbott	Clarithromycinum	25 mg/ml	Makrolid anti-biotikum
M-Eslon 10 mg retard kapszula	Ethypharm	Morphinium sulfuricum	10,0 mg	Morfin
M-Eslon 30 mg retard kapszula	Ethypharm	Morphinium sulfuricum	30,0 mg	Morfin
M-Eslon 60 mg retard kapszula	Ethypharm	Morphinium sulfuricum	60,0 mg	Morfin
M-Eslon 100 mg retard kapszula	Ethypharm	Morphinium sulfuricum	100 mg	Morfin
Effergal 500 mg pezsgőtableta	UPSA	Paracetamolum	500 mg	Analgetikum, láz-csökkentő

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)

Orvosi Hetilap

1993. november 21.

134. évfolyam — 47. szám

Arteriosclerosis obliteransos betegek angiográfiás eltéréseinek összefüggése klinikai adatokkal és kockázati tényezőkkel

Landi Anna dr., Keller László dr., Kiss Katalin dr., Kárpáti Edit dr., Dinya Elek dr.

2579

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Egészséges emberek szelénstátusának komplex vizsgálata Magyarországon

Bogye Gábor dr., Fehér János dr., Georg Alfthan PhD, Antti Aro PhD

2585

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Generalizált secunder amyloidosis rheumatoid arthritisben

Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr.

2589

ORVOSI TECHNIKA

Tapasztalataink rapid epekőoldással

Péter Mózes dr., Tóth Judit dr.

2595

RITKA KÓRKÉPEK

Verner—Morrison (WDHA) szindróma diagnózisa és kezelése Sandostatin és streptozotocin adagolással

Várkonyi Tamás Tibor dr., Velösy Borbála dr., Nagy István dr., Németh József dr., Lonovics János dr.

2599

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2605

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2619

BESZÁMOLÓK

2621

KÖNYVISMERTETÉSEK

2625

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2626

HÍREK

2631

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2632



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



JUMEX®

selegilinium chloratum

Antiparkinsonicum Kezdje időben, hogy ne legyen késő...



JUMEX® tableta, selegilinium chloratum

A Parkinson-betegség patológiai alapja a nigro-striatalis dopaminerg neuronok számának csökkenése. A Jumex a MAO-B bénítása révén növeli a dopaminszintet, levodópával együtt adva magas dopaminkoncentrációt biztosít a nigro-striatalis régióban. Fokozza a levodopa hatását, ezáltal csökkenti a szükséges levodopa adagot, lerövidíti a kedvező hatás kialakulásának latencia idejét, megnyújtja a hatástartamot. Mivel nem gátolja egyéb monoaminok metabolizmusát, adása mellett nem jön létre hipertóniás reakció (ún. sajteffektus).

Orálisan jól felszívódik, gyorsan metabolizálódik, az irreverzibilis MAO-B gátlás miatt a klinikai hatás nem függ az eliminációs időtől, ezért napi egyszeri adagban is alkalmazható.

HATÓANYAG: 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.
JAVALLATOK: a Parkinson-betegség kezdeti (korai) szakában monoterápiaként alkalmazva jelentősen késlelteti a levodopa-kezelés bevezetésének időpontját, kivédheti az "on-off" periódusok megjelenését, lehetővé teszi a beteg munkaképességének teljes vagy részleges megtartását. Levodopa szubsztitúció mellett alkalmazva adjuváns hatású, erősíti, illetve megnyújtja a levodopa hatását, lehetővé teszi a levodopa adagjának csökkentését. Súlyos Parkinson-szindrómában adása egyes esetekben jó eredményt nyújt.

ELLENJAVALLATOK: dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedések (esszenciális tremor, Huntington chorea stb.) selegilin iránti túlérzékenység.

ADAGOLÁS: szokásos kezdő adagja napi 5-10 mg (1-2 tbl.) reggel, esetleg reggel és kora délutáni elosztásban. A kezelés során az adag a felére csökkenthető. Kombinált kezelés esetén a korábbi levodopa adag többnyire csökkenthető. Más antiparkinson szerek adagját nem befolyásolja.

MELLÉKHATÁSOK: monoterápiaként rendszerint jól tolerálható, ritkán szájszárazság, átmeneti enyhe alvászavar, szérum alanin-aminotranszferáz emelkedés előfordulhat. Kombinációs kezelés esetén a levodopa cerebrális mellékhatásai erősödhetnek, ez a levodopa dózis csökkentésével (akár 30%-kal) kiküszöbölhető.

FIGYELMEZTETÉS: fokozott óvatossággal adható gyomor és nyombélfekély, labilis hypertónia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson betegség egyidejű fennállása esetén. A betegség előrehaladott szakában a levodopa-kezelés hatékonyságát a motoros teljesítményben gyógyszerfüggő ingadozások nehezítik (end of dose akinesia, wearing-off jelenség).

Jumex adagolásával a teljesítményjavító hatás egyenletessé tehető. Amennyiben a teljesítményingadozások nagyobb amplitúdójúvá válnak ("on-off") és az "on" stádiumban hyperkinesisek jelentkeznek, alkalmazása a

beteg motoros teljesítményét ugyan javítja, az "off" fázisokat lerövidíti, de a hyperkinesiseket is fokozhatja.

A levodopa kezelés Jumex-szel történő kiegészítése – a várhatóan jelentkező levodopa mellékhatások miatt – fokozott szakorvosi ellenőrzés mellett történjen. A kezelés beállítását követően a beteget lehetőség szerint legalább 3 havonta ellenőrizni kell.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszti MAO-B gátló szelektivitását.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: együttadása kerülendő indirekt szimpatomimetikumokkal, MAO-A gátlókkal, peptidinnel. Nem adható együtt fluoxetinnel.

MEGJEGYZÉS: ++ csak vénre adható ki. Az orvos szabadon rendelheti. Parkinson-betegségben, illetve szindrómában szenvedő betegének kezelőorvos, körzeti, üzemorvos, ideg-elmészakrendelés szakorvosa térítésmentesen rendel.

CSOMAGOLÁS: 50 tableta (Chinoïn)

OGYI eng.szám: 3573/80

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



CHINOÏN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

November 21, 1993. Volume 134. No. 47.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Relation of angiographical changes to clinical data and risk factors in patients with peripheral arterial obliterative disease
Landi, A., Keller, L., Kiss, K., Kárpáti, E., Dinya, E. 2579

CLINICAL STUDIES

Complex investigation of healthy humans' selenium status in Hungary
Bogye, G. Fehér, J., Alfthan, G., Aro, A. 2585

ORIGINAL ARTICLES

Generalized secondary amyloidosis in rheumatoid arthritis
Bély, M., Apáthy, Á. 2589

MEDICAL TECHNIQUES

Experiences with rapid cholelitholysis
Péter, M., Tóth, J. 2595

RARITIES

Diagnosis of Verner—Morrison syndrome and treatment with Sandostatin and streptozotocin
Várkonyi, T. T., Velösy, B., Nagy, I., Németh, J., Lonovics, J. 2599

FROM THE LITERATURE 2605

LETTERS TO THE EDITOR 2619

CONGRESS REPORTS 2621

BOOK REVIEWS 2625

DRUG NEWS 2626

NEWS 2631

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 47. szám — 1993. november 21.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY 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

Btáge Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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 93.22743.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hírlapkezelés postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900. tel.: 270-2229) 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

TRI-REGOL[®]

tabletta



Trifázisos orális kontraceptívum

- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológiás endoktrin funkciónak megfelelő adagolás**
- **Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség**
- **Széles korhatárok között alkalmazható**

Összetétel:

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



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.
1103 Budapest Gyömrői út 19-21.
Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777

Arteriosclerosis obliteransos betegek angiográfiás eltéréseinek összefüggése klinikai adatokkal és kockázati tényezőkkel

Landi Anna dr.¹, Keller László dr.¹, Kiss Katalin dr.³, Kárpáti Edit dr.² és Dinya Elek dr.⁴

Fővárosi Szent István Kórház I. Belosztály (oszt. vez. főorvos: Keller László dr.)¹

Radiológiai Osztály (oszt. vez. főorvos: Jakab Klára dr.)²

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Ihász Mihály dr.)³

Számítógéppont (igazgató: Sali Attila dr.)⁴

A szerzők 66 alsó végtagi obliteratív verőérbeteg arteriográfiás eltéréseit elemezték, összevetve azokat klinikai és laboratóriumi vizsgálati eredményekkel, valamint kockázati tényezőkkel. Az arterioscleroticus léziók radiológiai felmérésére score rendszert alkalmaztak. A vizsgált 90 végtag érelváltozásait a medence (arteria iliaca communis, iliaca externa), a comb (arteria femoralis communis, femoralis superficialis, profunda femoris, poplitea) és a lábszár (arteria tibialis anterior, tibialis posterior) területén tanulmányozták. Az összesen 720 artériából 433 (60,1%) mutatta a morfológiai eltérések valamely formáját; közülük plakk 11,8%-ban, stenosis 22,3%-ban, occlusio 26%-ban fordult elő. A leggyakrabban (89%-ban) érintett ér az arteria femoralis superficialis volt. A kórkép radiológiai súlyosságát az arteria femoralis superficialison és a tibialis posterioron, az érterületek közül pedig a comb zónán találták a legkifejezettebbnek. Az érelési mértéke az életkorral összefüggést mutatott. A klinikai vizsgálatok eredményei (dysbasiás távolság, ergometria, Doppler index) a morfológiai súlyossággal alapján egybehangzóak voltak. A vizsgált kockázati tényezők (dohányzás, hypertonia, diabetes, hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia) külön-külön nem mutattak konzekvens összefüggést a radiomorfológiai képpel, azonban bizonyos kombinációkban — erős dohányzás + hypertonia, valamint erős dohányzás + diabetes — a kapcsolat statisztikailag szignifikánsnak bizonyult.

Kulcsszavak: arteriosclerosis obliterans, radiomorfológiai súlyosság, klinikai paraméterek, rizikó faktorok

Relation of angiographical changes to clinical data and risk factors in patients with peripheral arterial obliterative disease. The arteriographical changes of 66 patients with peripheral arterial obliterative disease and the relationship between the observed alterations and certain clinical and laboratory data as well as some risk factors were analysed. A score system was used to quantify the arteriosclerotic lesions. The arterial alterations of the examined 90 extremities were studied in the pelvic (common and external iliac arteries), femoral (common, superficial, deep femoral and popliteal arteries) and crural (anterior and posterior tibial arteries) regions. Pathomorphological changes in 433 of the investigated 720 arteries were shown, from among them plaque in 11.8%, stenosis in 22.3%, total occlusion in 26% were proved. Most frequently (89%) the superficial femoral artery was affected. As to the single vessels, the superficial femoral and posterior tibial arteries, while among the zones the femoral region proved to be most serious radiologically. The degree and extent of vessel lesions were related to age. The morphological severity was basically concordant with the results of clinical investigations (walking distance, ergometry, Doppler index). The separately examined risk factors (smoking, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia) were not related consequently to the radiological changes, but in certain combinations, as heavy smoking with hypertension and heavy smoking with diabetes, the relationship proved to be statistically significant.

Key words: peripheral arterial obliterative disease, radiomorphological severity, clinical parameters, risk factors

Az alsó végtagi arteriosclerosis obliterans non invazív klinikai vizsgálatokkal elég nagy biztonsággal diagnosztizálható. Arteriográfia általában akkor javallt, amikor a kórkép lefolyása, ill. súlyossága alapján érsebészeti beavatkozás jön szóba. Angiográfiával lehetővé válik az adott terület vasculáris statusának — a plakkok, stenosisok és occlusiók, ill. ezek kombinációi előfordulásának — a felmérése. A végtag vitalitását, funkcionális kapacitását ugyanis nagymértékben befolyásolja, hogy az arterioscleroticus léziók milyen súlyosságúak, és izoláltan, vagy többszörös formában (18), ill. milyen konkrét lokalizáció-

ban fordulnak elő (16, 17). Ismeretes azonban, hogy az angiográfiás eredmények és a klinikai tünetek kapcsolata nem mindig egyértelmű: bár az esetek többségében ezek összhangban vannak, máskor viszont a radiológiai kép súlyossága kifejezettebb, vagy éppenséggel kisebb mértékű, mint ahogy a klinikum alapján várható volna (10). A radiomorfológiai eltérések nemcsak a klinikummal nem hozhatók mindig párhuzamba, hanem tisztázatlan az összefüggésük a mai ismereteink szerint a betegség kialakulásában szerepet játszó rizikó tényezőkkel is.

Vizsgálataink célja az volt, hogy arteriosclerosis obliteransos beteganyagunkon megállapítsuk az arteriográfiás eltérések különböző típusainak gyakoriságát, súlyosságát és lokalizációs megoszlását, továbbá mindezek összefüggését a klinikai adatokkal és a kórkép kockázati tényezőivel.

Beteganyag és módszer

A Fővárosi Szent István Kórház I. Belgyógyászati osztályán 1988. jan. 1. és 1992. dec. 31. között alsó végtagi obliteratív arteriosclerosis miatt kezelt és angiográfiával is vizsgált 66 beteget (46 férfi, 20 nő) vontunk be a tanulmányba; átlagéletkoruk $62,5 \pm 11,4$ év (a férfiaké $62,0 \pm 11,7$ év, a nőké $63,7 \pm 10,9$ év) volt. — A betegek laboratóriumi adatainak összehasonlító értékeléséhez 50 olyan kontroll személy releváns adatait használtuk fel, akiknek klinikailag kimutatható arteriosclerosisuk nem volt.

A következő *klinikai* angiológiai vizsgálatok történtek: az erek fizikális vizsgálata, Doppler index meghatározás, vénás occlusió pletizmográfia, kerékpáregometria és metronommal szabályozott járástávolság mérés.

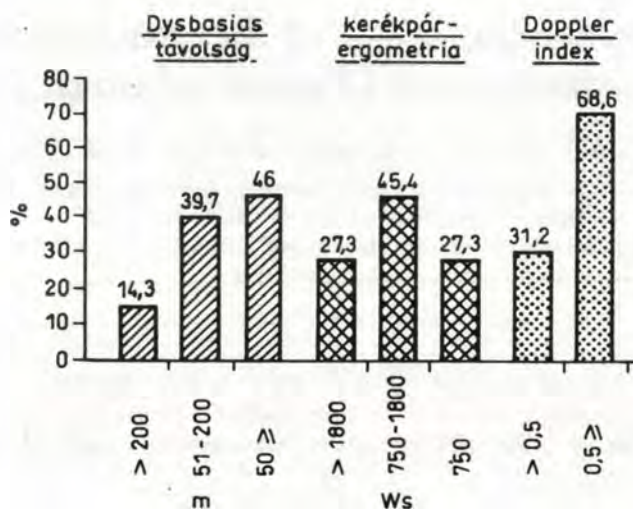
A betegek klinikai súlyosság szerinti csoportosítását a dysbasiás távolság (I.: >200 m, II.: $50-200$ m, III.: <50 m, vagy/és nyugalmi fájdalom, ill. gangraena), a kerékpáregometria (I. >1800 Ws, II.: $750-1800$ Ws, III.: <750 Ws), valamint a Doppler index (I.: $>0,5$, II.: $\leq 0,5$) alapján végeztük. Az 1. ábrán látható, hogy az említett paraméterek szerint a betegek 70–80%-a klinikailag súlyos csoportba tartozott.

A *rizikó faktorok* közül a dohányzás (napi 20 cigaretta felett erős dohányos), a hypertonia (160/90 Hgmm felett), a diabetes mellitus, hypercholesterinaemia ($>5,2$ mmol/l), hypertriglyceridaemia ($>2,3$ mmol/l) jelenlétét vizsgáltuk (2. ábra). A dohányzás volt a leggyakoribb (77%), a betegek $1/3$ -a volt hypertoniás és $1/4$ -e diabeteses. A betegek közel 50%-ának serum összkoleszterin szintje meghaladta az 5,2 mmol/l-t és 40%-ának találtak a serum triglycerid értékét 2,3 mmol/l felett. A betegek vérlipid- és rheológiai paramétereinek zöme szignifikánsan eltért a kontroll személyekétől (1. táblázat).

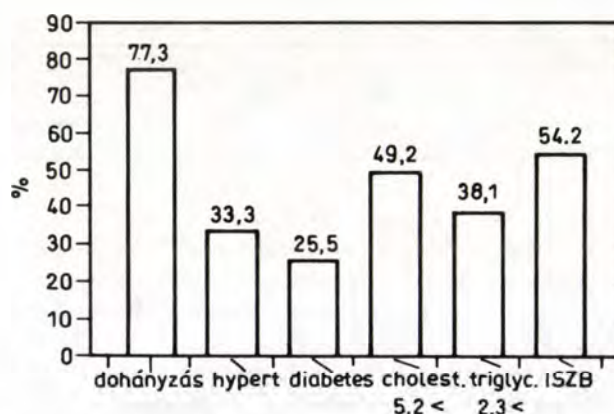
Ischaemiás szívbetegség beteganyagunk 54,2%-ában fordult elő. Megvizsgálva a hypertoniának és a diabetesnek az érterületi érintettséggel való összefüggését azt találtuk, hogy mind a hypertoniások, mind a diabetesesek közel felének a radiomorfológiai eltérései a comb-lábszáron fordultak elő (2. táblázat).

Laboratóriumi vizsgálatok: haemogloblin, haematokrit, vörösvérsejt átlagos haemogloblin koncentrációja, fehérvérsejt, thrombocyt, szérum összfehérje, albumin, összkoleszterin, HDL-koleszterin (22), LDL-koleszterin (7), triglycerid (6), fibrinogén thrombin alvasztásos biuret módszerrel, a vér és a plazma viszkozitása 25°C -on kapillárisvizkoziméterrel (13), a vörösvérsejtek filterabilitása a St. George filterméter (3) elvén működő M-100-as filterméterrel (Mikron Gmk, Budapest). A vérlipidek, a viszkozitás és a vvs-deformabilitás értékeit a kontroll csoporttal összehasonlítva az 1. táblázat mutatja.

Az *angiográfia* Dos Santos-féle aortográfiával, vagy Seldinger-féle femorális arteriográfiával történt. Az arteriográfiás eltéréseket *Bollingér és mtsai* (2) által kidolgozott score rendszer alapján elemeztük. A módszer lényege az, hogy minden észlelt radiomorfológiai elváltozást egy-egy standard szám fejez ki, mely számot az adott lézió típusa és mértéke együttesen határoz meg. A standard számokat — rácshálózatban elhelyezve — a 3. ábra mutatja. A számok függőleges rendjéből kialakult négy oszlop alapvetően az elváltozások minőségét jelzi, az egyes oszlopokat tagoló négyzetek felső, középső, vagy alsó elhelyezkedése pedig a lézió kvantitatív mutatója. A módszer tehát lehetőséget ad arra, hogy egyrészt valamely érszegment, érterület, ill. végtag arterioscleroticus lézióit egyenként numerikusan jellemezze, másrészt pedig, hogy az említett lokalizációk bármelyikében a folyamat súlyosságát összességében jelző ún. additív score értékeket is egyszerű összehadással kiszámíthatjuk. (Dolgo-



1. ábra: A betegek megoszlása klinikai paraméterek szerint



2. ábra: A rizikó faktorok gyakorisága

zatunkban a „score” megnevezés mindenütt additív score-t jelent.) Az értékelést munkacsoportunk két röntgenszakorvosa a módszer begyakorlása után egymástól függetlenül végezte. Véleményeltérés esetén közös konzultációt követően konszenzus alapján történt a pontszám kialakítása. A vizsgált artériákat érterületekre osztottuk be: a medence zónát az arteria iliaca communis és externa, a comb zónát az arteria femoralis communis, profunda femoris, femoralis superficialis és poplitea, a lábszár zónát pedig az arteria tibialis anterior és posterior képezte. A score számoknak a betegek különböző egyéb paramétereivel történő összevetésénél a radiológiai súlyosabbnak ítélt végtag score számát vettük alapul. (Egyoldali femoralis angiográfia esetén ilyen választási feladat természetesen nem volt.)

A klinikai és a laboratóriumi adatok, valamint a kockázati tényezők alakulására, a radiomorfológiai súlyosságot jelző pontszámokkal való *statistikai* egybevetésére a BMDP programcsomagot használtuk, elsősorban az ANOVA regressio, ill. gyakorisági táblák elemzési módszereit alkalmaztuk. A szignifikancia határérték minden esetben $p < 0,05$ volt.

Eredmények

A 66 beteg 90 vizsgált alsó végtagjának artériái közül leggyakrabban (89%-ban) az arteria femoralis superficialison fordult elő radiológiai eltérés (4. ábra). A kórkép

1. táblázat: Vérlipidek és rheológiai tényezők

	Betegcsoport n = 66		Kontroll n = 50		Szignifikancia
	átlag	±SD	átlag	±SD	
összcholesterin (mmol/l)	5,31	1,33	5,27	0,99	ns
HDL-cholesterin (mmol/l)	1,48	0,58	2,08	0,60	p<0,001
LDL-cholesterin (mmol/l)	2,84	0,99	2,47	1,02	ns
Triglycerid (mmol/l)	2,69	2,30	1,53	0,88	p<0,001
Teljes vér viszkozitás (mPa s)					
ny. s. 20/s	6,93	2,12	6,13	1,29	p<0,05
ny. s. 90/s	4,91	1,13	4,49	0,67	p<0,05
ny. s. 240/s	4,25	0,91	3,97	0,53	p<0,05
Plazma viszkozitás (mPa s)	1,61	0,69	1,59	0,27	ns
Vvs. filterabilitás (RCTT)	8,78	3,23	8,41	2,15	ns

ny. s. = nyírási sebesség; RCTT = red blood cell transit time

2. táblázat: A vizsgált végtagok érterületi érintettség szerinti megoszlása a teljes beteganyagban, valamint a hipertóniás és a diabeteses betegekben

Beteganyag	Érterületek							Összesen	
	medence	comb	lábszár	medence + comb	medence + lábszár	comb + lábszár	Medence + comb + lábszár		
Teljes beteganyag	n	3	22	4	15	5	27	14	90
	%	3,3	24,4	4,4	16,6	5,5	30	15,5	100
Hipertona	n	2	4	0	5	0	14	6	31
	%	6,4	12,9	0	16,1	0	45,1	19,3	100
Diabetes	n	0	4	0	4	0	10	4	22
	%	0	18,1	0	18,8	0	45,5	18,1	100

	occlusio	stenosis >50%	stenosis ≤50%	plakk ≤25%	additív pontszám:
	4	2	1		egyetlen
13	6	3	2		többszörös, ÉHF ≥
15	6	4	3		többszörös, ÉHF <

ÉHF = az ér hosszának fele

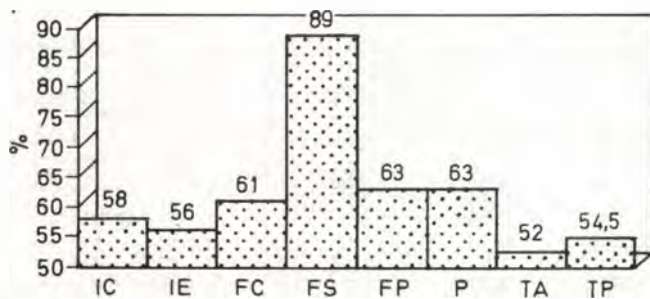
3. ábra: Az alkalmazott score rendszer. (Bollinger és mtsai alapján: 2). A számok a score értékeket jelentik, függőleges rendjük az arterioscleroticus léziók különböző típusait, a vízszintes besorolásuk az érléziók longitudinális kiterjedését jelzi

legsúlyosabbnak az arteria femoralis superficialison és az arteria tibialis posterioron mutatkozott (5. ábra).

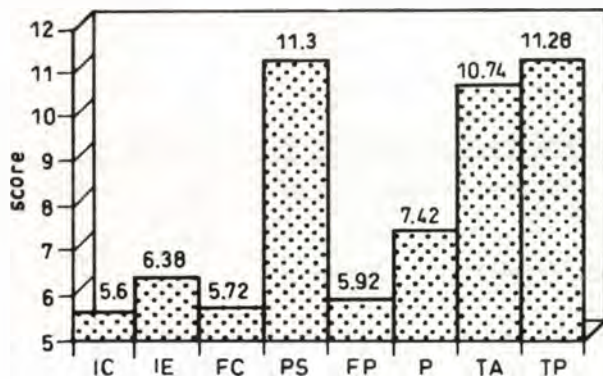
Az egyes érterületek és kombinációik morfológiai érintettségének gyakoriságát vizsgálva (2. táblázat) úgy találtuk, hogy izolált formában a leggyakoribb a comb zóna érintettsége volt (24,5%), míg a medencéé, ill. a lábszáré feltűnően alacsony arányúnak bizonyult (3,3%, ill. 4,4%). Kombinációban a comb-lábszár esetén volt a leggyakoribb – 30%-os – az előfordulás. Mindhárom érterület egyidejű elváltozása mindössze 15,5%-ban fordult elő. Morfológiai súlyosság szerint hasonlítva össze, a comb zóna pontszáma mutatkozott a legmagasabbnak (6. ábra).

Az életkor összefüggésében vizsgálva, a radiológiai súlyosság 60 év felett szignifikánsan (p<0,05) növekedett az ennél fiatalabb korcsoportokhoz képest (7. ábra).

Az arteriosclerosis obliterans néhány klinikai paraméterét is egybevetettük a score értékekkel (8. ábra). A dysbasiás távolság, a kerékpárgometria, valamint a Doppler index alakulása alapján meghatározott klinikai súlyosság



4. ábra: A radiológiai eltérések gyakorisága a vizsgált arteriákon: IC = iliaca communis, IE = iliaca externa, FC = femoralis communis, FS = femoralis superficialis, FP = femoralis profunda, P = poplitea, TA = tibialis anterior, TP = tibialis posterior



5. ábra: Az arteriosclerosis súlyossága a vizsgált arteriákon (rövidítések, mint a 4. ábrán)

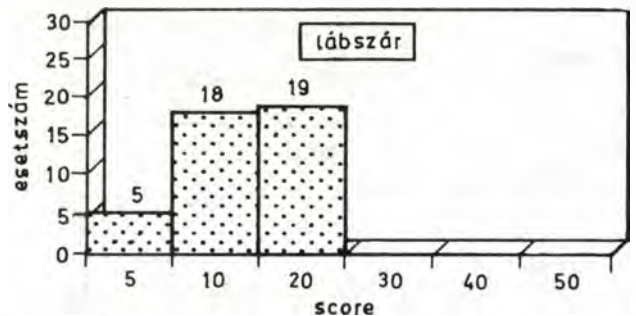
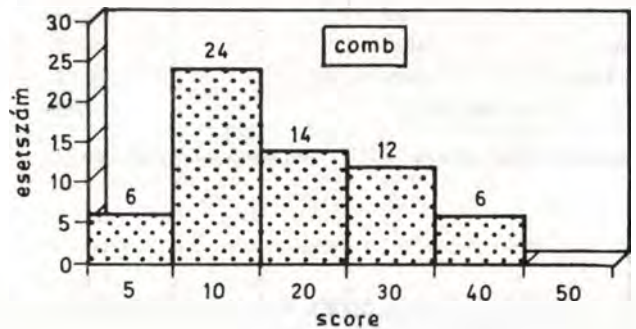
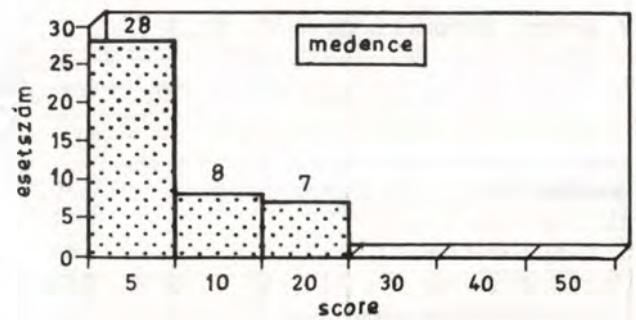
mindhárom paraméter esetében a radiomorfológiaival összhangot mutatott; a kapcsolat a dysbasiás távolság vonatkozásában statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,05$).

Ugyancsak vizsgálat tárgyává tettük a rizikó faktorok összefüggését a morfológiai eltérések mértékével. A külön-külön vett kockázati tényezők a score értékekkel konzekvens összefüggést nem mutattak, azonban bizonyos kombinációkban, nevezetesen az erős dohányzás + hypertonia és az erős dohányzás + diabetes együttes előfordulása esetén a kapcsolat szignifikáns ($p < 0,05$, ill. $< 0,01$) volt (9. ábra).

Megbeszélés

Az alsó végtagi obliteratív érbetegek panaszainak hátterében az artériák nagy változatosságot mutató morfológiai eltérései találhatók. Ezek „feltérképezését”, vagyis a verőerek lumenét és hosszát különböző mértékben elfoglaló arterioscleroticus elváltozások regisztrálását élőben az arteriográfia teszi lehetővé.

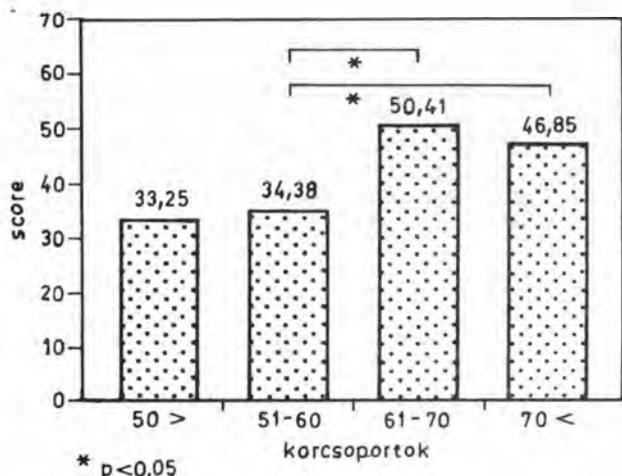
Munkánkban érbetegeink radiomorfológiai elváltozásainak elemzésével, ill. a lézióknak a klinikai adatokkal és a kockázati tényezőkkel való összefüggését tanulmányozva igyekeztünk újabb információkat szerezni a kórkép természetéről. Célunk megközelítéséhez az arteriográfias eltérések feldolgozására *Bollinger és mtsai* (2) módszerét



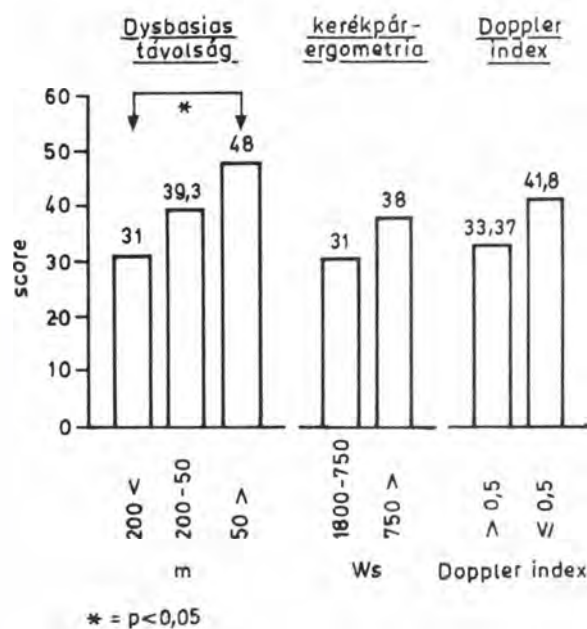
6. ábra: Az érterületek arteriosclerosisának súlyossága. (Az egyes zónákat képező arteriákat lásd a módszerek ismertetésénél)

találtuk a legalkalmasabbnak. Ez az eljárás az érszakaszok elváltozásából kiindulva és azokra építve lehetővé teszi erek, érterületek, ill. az egész végtag radiológiai elváltozásainak számszerű kifejezését. Korlátozza viszont e score rendszer révén kapott eredmények pontosságát az angiogramok értékelésének nem egzakt mérésen alapuló, ennél fogva bizonyos szubjektivitást sem nélkülöző módja. Ez utóbbit minimálisra csökkentendő, az angiográfias elváltozások minősítését minden esetben két röntgen szakorvos egymástól függetlenül végezte el. További megfontolást indokol eredményeink értékelésében egyrészt az, hogy a vizsgálatok viszonylag nem nagy száma a kórképre vonatkozó általános érvényű következtetéseket csak óvatosan enged meg, másrészt pedig, hogy az arteriográfia indikációs köréből eredően a betegek zöme a súlyosabb esetekből adódott.

Anyagunkban a kórállapot radiomorfológiai kifejeződésének elemeit vizsgálva úgy találtuk, hogy a medence zóna artériáinak (arteria iliaca communis és arteria iliaca externa) 57%-ában volt kimutatható kóros elváltozás, s



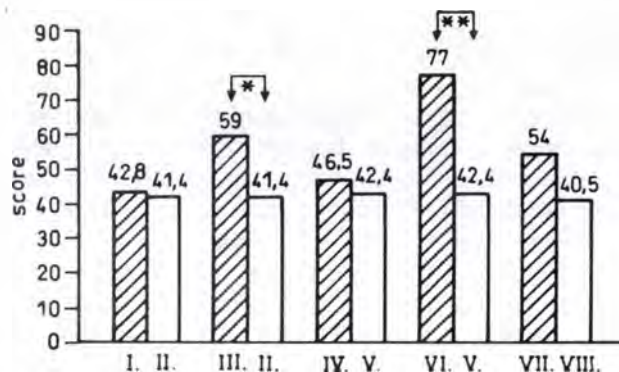
7. ábra: A radiológiai súlyosság korcsoportokénti alakulása



8. ábra: A radiológiai súlyosság összefüggése klinikai paraméterekkel

ezeknek mintegy $\frac{1}{5}$ -e teljes occlusio volt. Ugyanezen artériákon Hyvarinen (10) magasabb arányban (80%) észlelt léziót. Löhr és mtsai (16) viszont ezen az érterületen az 50%-ot meghaladó méretű szűkület előfordulását csak 24%-os gyakoriságúnak találták, amely lényegesen kevesebb a vizsgálatainkban észlelt 38%-os előforduláshoz képest. Az arterioscleroticus elváltozások vizsgálatainkban a comb zóna területén mutatkoztak a leggyakoribbnak (86,4%) és a legsúlyosabbnak. Ezen belül az arteria femoralis superficialis volt a legtöbbször és a legnagyobb mértékben érintve, hasonlóan mások (4, 23) eredményeihez. Az arteria profunda femoris stenosisa, ill. elzáródása eseteinkben 42%-nak bizonyult, mely arány hasonló Löhr és mtsai (16) adataihoz, viszont lényegesen meghaladta a Lindbom (15), valamint Haimovici (8) által közölt előfordulást.

A vizsgált lábszár artériák több mint felében találtunk — másokhoz hasonlóan (16, 23) — arterioscleroticus elvál-



9. ábra: A radiológiai súlyosság összefüggése rizikó faktorok kombinációival. I = doh. + hypert.; II = nem (doh. + hypert.); III = erős doh. + hypert.; IV = doh. + diab.; V = nem (doh. + diab.); VI = erős doh. + diab.; VII = diab. + hypert.; VIII = nem (diab. + hypert.)
* = $p < 0,05$
** = $p < 0,01$

tozást. Ugyanitt az erek teljes occlusiója 33%-ban fordult elő szemben Dormandy és mtsai (4) 24%-os releváns adataival.

A kockázati tényezők és az arteriosclerosis obliterans súlyosságának viszonyáról az irodalmi adatok ellentmondásosak. A kórkép első számú rizikó tényezőjeként a dohányzást tartják számon. Eredményeink szerint a dohányzás, mint egyedi rizikó faktor és a morfológiai elváltozások mértéke között összefüggés nem mutatkozott, míg más szerzők a dohányzásnak a kórkép klinikai súlyosságával (12), progressiójával (9, 16), valamint érterületi megjelenésével (10, 21) való kapcsolatát igazolni tudták. — A külön-külön vizsgált hypertoniának és diabetesnek a kórkép súlyosságával való összefüggése anyagunkban — eltérően Vogelberg és mtsai (21), Barndt és mtsai (1) adataitól — ugyancsak nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Munkánkban a vérlipidek — Hess és mtsai (9) eredményével megegyezően, és összhangban a klinikai súlyossággal történt egybevetésen alapuló közlésekkel is (4, 14, 20) — nem mutattak konzekvens összefüggést a radiológiai elváltozásokkal; voltak viszont akik bizonyítani tudták e kapcsolatot (1, 5, 21). (Megjegyzést érdemel itt, hogy beteganyagunkban a serum HDL-cholesterin és triglycerid szint szignifikánsan különbözött a kontroll csoporttól.)

Vizsgálat tárgyává tettük a rizikó faktorok előfordulása és a betegség egy, vagy több érzőnőben való megjelenése közötti relációt is. Azt találtuk, hogy a hypertonia, valamint a diabetes esetében feltűnően nagy gyakoriságú (80% körül) volt az arterioscleroticus léziók kombinált érterületi előfordulása. (A teljes beteganyagra vonatkozóan ez az arány a 70%-ot sem érte el.) A diabetesben megfigyelt multilokalizációs megjelenést illetően eredményeink hasonlóak Löhr és mtsai (16), viszont a cukorbetegeken Strandness és mtsai (19) által leírt distalis érterületi dominanciát nem tudtuk megerősíteni.

A kockázati tényezők egyenkénti vizsgálatán túlmenően elemzés tárgyává tettük azok társult jelenléte és a radiológiai súlyosság közötti kapcsolatot is. Megállapítottuk, hogy szemben az izolált vizsgálataik eredményével, a rizi-

kó faktorok bizonyos kombinációiban, nevezetesen az erős dohányzás és hypertonia, valamint az erős dohányzás és diabetes esetén, a kapcsolat statisztikailag szignifikánsnak mutatkozott. Hess és mtsai (9) a dohányzásnak hypertoniával, Vogelberg és mtsai (21) a dohányzásnak hyperlipidaemiával, valamint a diabetesnek hypertoniával társult esetekben találtak jelentős összefüggést az angiográfiai képpel. A kórkép klinikai súlyosságát Janzon és mtsai (11) a dohányzás és hypertonia, ill. a dohányzás és hyperlipoproteinaemia együttes előfordulásával tudták kapcsolatba hozni.

Vizsgálataink tehát a várhatótól eltérően azt az eredményt hozták, hogy az egyes kockázati tényezők a radiológiai súlyosságot jelző score értékekkel konzekvens összefüggést nem mutattak. Természetesen ebből nem következik az, hogy a rizikó faktorok szerepe a betegség kialakulásában vitatható volna, úgy látszik azonban, hogy a kórkép előrehaladott stádiumában az egyedi rizikó faktorok pathogenetikai jelentősége a morfológiai eltérések mértékében már nem nyilvánul meg. A rizikó faktorok társult előfordulására vonatkozó adataink viszont arra világítanak rá, hogy additív hatásuk a kórkép súlyosabb fázisában is kifejezésre jut.

IRODALOM: 1. Barndt, R., Blankenhorn, D. H., Crawford, D. W. és mtsai: Regression and progression of early femoral atherosclerosis in treated hyperlipoproteinemic patients. *Ann. Int. Med.*, 1977, 86, 139–146. — 2. Bollinger, A., Breddin, K., Hess, H. és mtsai: Semiquantitative assessment of lower limb atherosclerosis from routine angiographic images. *Atherosclerosis*, 1981, 38, 339–346. — 3. Dormandy, J., Flute, P., Mátrai, A. és mtsai: The new St George's blood filterometer. *Clin. Haemorrhol.*, 1985, 5, 975–983. — 4. Dormandy, J. A., Hoare, E., Colley, J. és mtsai: Clinical, haemodynamic, rheological and biochemical findings in 126 patients with intermittent claudication. *Br. Med. J.*, 1973, 4, 576–581. — 5. Duffield, R. G. M., Miller, N. E., Brunt, J. N. H. és mtsai: Treatment progression of symptomatic femoral atherosclerosis. *Lancet*, 1983, II, 639–642. — 6. Fletcher, M. J.: A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin. Chim. Acta*, 1968, 22, 393–397. — 7.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S.: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in the plasma without use preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 1972, 18, 499–502. — 8. Haimovici, H.: Patterns arteriosclerotic lesions of the lower extremity. *Arch. Surg.*, 1967, 95, 918–933. — 9. Hess, H., Mietaschik, A., Deichsel, G.: Drug-induced inhibition of platelet function delays progression of peripheral occlusive arterial disease. *Lancet*, 1985, I, 415–419. — 10. Hyvarinen, S.: Arteriographic findings of claudication patients. *Annals Clin. Res.*, 1984, 16, (suppl. 41), 5–42. — 11. Janzon, L., Bergentz, S. E., Ericsson, B. F. és mtsai: The arm-ankle pressure gradient in relation to cardiovascular risk factors in intermittent claudication. *Circulation*, 1981, 63, 1339–1341. — 12. Jonason, T., Bergström, R.: Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. *Acta Med. Scand.*, 1987, 221, 253–260. — 13. Kollár L., Mátrai A., Fendler, K. és mtsai: Vérviszközítés mérésére alkalmas számítógépes rheométer. *Labor. diagn.*, 1985, 12, 182–184. — 14. Landi A., Keller L., Bihari-Varga M. és mtsai: Vér lipidek és rheológiai tényezők arteriosclerosis obliteransos betegekben. *Magyar Belorv. Arch.*, 1992, 45, 94–100. — 15. Limdbom, A.: Arteriosclerosis and arterial thrombosis in the lower limb. A röntgenológiai tanulmány. *Acta Radiol. (Suppl.)*, 1950, 80, 1–80. — 16. Löhr, E., Herweg, B. és Gocke, P.: Radiological aspects of arteriosclerosis: follow-up study of 588 patients in two different groups. *Angiology*, 1993, 44, 210–216. — 17. Naschitz, J. E.: Intermittent claudication: predictors and outcomes. *Angiology*, 1988, 39, 16–22. — 18. Samson, R. H., Scher, L. A. és Veith, F. J.: Combined segment arterial disease. *Surgery*, 1985, 97, 385–396. — 19. Strandness, D. E., Priest, R. E. és Gibbons, C. E.: Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes*, 1964, 13, 366–372. — 20. Székely J., Bihari-Varga M., Gruber É.: Nagy sűrűségű lipoproteidek szintje arteriosclerosis obliteransban. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 1315–1316. — 21. Vogelberg, K. H., Berchtold, P., Berger, H. és mtsai: Primary hyperlipoproteinemias as risk factors in peripheral artery disease documented by arteriography. *Atherosclerosis*, 1975, 22, 271–285. — 22. Warnick, G. R., Albers, J. J.: A comprehensive evaluation of the heparine manganese precipitation procedure for estimating HDL-cholesterol. *J. Lipid Res.*, 1978, 19, 65–67. — 23. Watt, J. K.: Arterial occlusion in the lower leg. *Br. Med. J.*, 1966, I, 18–20.

(Landi Anna dr., Budapest, Pf. 10. 1470)

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

Springer Hungarica Kiadó Kft.



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.

9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

ORVOSI MŰSZEREK

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLLER-rendszerek
- Beteg- és műtéti ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor óráz monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- SZÍNES DOPPLER készülékek (HP)
- LAPAROSCOP-ok
- FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek
- Ágytálmások
- CARDIOTOCOGRAPH-ok (HP) 5 év garancia a 1351 A típusra
- Laboratóriumi készülékek, eszközök
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:

MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás) GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögztéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTRON IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOP-OPTHALMOSCOP szettek
- Véryomásmérők, phonendoscópok, Szemészeti műszerek
- EH tűk, fecskendők, kesztyűk, laborszekők, kéziműszerek, gyorstesztek, véryomásmérő mandzsetták

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLTAT- MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!

Egészséges emberek szelénstátusának komplex vizsgálata Magyarországon

Bogye Gábor dr.¹, Fehér János dr.¹, Georg Alfthan PhD² és Antti Aro PhD²

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)¹

National Public Health Institute of Finland Helsinki (igazgató: PhD Jussi K. Huttunen)²

A földrajzi adottságoktól, a táplálkozási szokásoktól függetlenül egyes népcsoportok szelénellátottsága széles határok között mozoghat. A szerzők elsőként végeztek Magyarországon az ország jelentős részét átfogó, a humán szervezet szelénstátusát jellemző több paraméter mérésére kiterjedő vizsgálatokat a magyarországi népesség szelén ellátottságának a megítélésére. Véralók (n = 238) szérumának, illetve egészségesnek tekinthető vidéki és városi lakosok kéz- (n = 211) és lábujj köröm mintáinak (n = 132) szelénszintjét határozták meg. A szérum meghatározást elektrotermikus atomabszorpciós spektroszkópiával, a köröm minták analízisét fluorimetriás módszerrel végezték. Az átlagos szelénkoncentráció a szérum mintákban 0,70 $\mu\text{mol/l}$, a kézkörömmintákban 0,61 mg/kg, a lábujj köröm mintákban 0,56 mg/kg. Az átlagos szérum szelénszint szignifikánsan magasabb az ország dél-keleti és szignifikánsan alacsonyabb a délnyugati részén az északi megyék lakosaihoz viszonyítva. Ugyanezt a területi eltérést észlelték mind a láb-, mind a kézkörömminták átlagos szeléntartalmának értékelésekor. A szerzők vizsgálata szerint Magyarországon még a legjobb szelén ellátottságúnak tekinthető egyének többségénél is szelénhiány igazolható.

Kulcsszavak: szelén, humán státus, Magyarország, szérum, lábujj köröm, kézköröm, deficiencia

Complex investigation of healthy humans' selenium status in Hungary. Selenium supply of different populations might vary substantially according to the geographical location and eating habits. The authors pioneered in surveying the selenium supply of the Hungarian population in diverse parts of the country. The former was achieved by the study of multiple parameters characteristic of the human body's selenium status. Selenium levels were determined in sera of blood donors and in toe and fingernails of healthy village and city populations. Measurements in sera and in nails were performed by electrothermic atomic absorption spectroscopy and by fluorimetric method, respectively. The average selenium concentration in sera was 0.70 micromol/liter, in fingernails was 0.61 mg/kg, in toenails it was 0.56 mg/kg. The average selenium concentration was significantly higher in the south-eastern and significantly lower in the south-western regions of the country compared to the northern countries. Similar regional differences could be observed in the average selenium content of both toe and fingernails. According to the findings, selenium deficiency could be verified even in the majority of persons with the highest selenium levels.

Key words: selenium, human status, Hungary, serum, toenail, fingernail, deficiency

Azokon a földrajzi területeken, ahol alacsony a talaj szeléntartalma, illetve nehezített e nyomelem bejutása a táplálékláncba, a háziállatok szelénhiányra visszavezethető megbetegedései gyakoriak (17). A magyarországi humán szelénhiány hipotézisének felállításához fontos adat volt, hogy a hazai állatállomány egy részének szeléndeficienciája régóta ismert az állategészségügy számára, a veszélyeztetett állatokat nálunk már régóta Na-szelenites profilaxisban részesítik (20).

Humán populációt érintő extrém szelénhiányhoz társuló megbetegedéseket ezideig csak Kína egyes tartományaiban észlelték (8). E területeken kívül szeléndeficiencia talaján kialakuló kórképek csak sporadikusan, főként a ki-

zárólag parenterális úton táplált betegeknél fordultak elő (6).

Az ún. szuboptimális szelénellátottság — vagyis amikor a glutation peroxidáz aktivitás a szelénhiány miatt nem éri el a lehetséges maximális szintet — rizikó tényező számos kórkép kialakulásában, ide tartoznak a szív- és érrendszeri megbetegedések is (15, 16). Éppen ezek gyakori előfordulása tehető felelőssé a magyarországi népesség felőlően rossz egészségi állapotáért (9). Ennek okait keresve kezdtük el vizsgálatainkat, pótolni kívánva a hiányzó hazai adatokat a lakosság szelénstátusáról.

A humán szervezet szelénstátusának a megítéléséhez több paraméter együttes vizsgálata szükséges (10). A szé-

rum analízise az aktuális szelénellátottságról nyújt felvilágosítást (14). A kézköröm szelénszintje az elmúlt néhány, a lábörömmintáké az elmúlt 5–7 hónapos időszak szelén bevitelének átlagát jellemzi (12).

Vizsgálati minták és metodikák

Szérumszintek

A szérumszintek (n = 238) 164 férfi és 74 nő véradótól származnak, amelyeket 1989 decembere és 1991 januárja között vérellátó állomások gyűjtöttek össze. Az átlagos életkor $34,0 \pm 9,5$ év volt. A véradókat lakóhelyük szerint 10 csoportba osztottuk (1. táblázat).

Körömminták

A kéz- és lábörömmintákat (értsd: a körömvágás során eltávolított körömdarabkák) az összes ujjról összegyűjtöttük. Olyanokat kértünk fel „donor”-nak, akik tünet- és panaszmentesek voltak és egészséges életmódjuk alapján joggal tekinthetők korosztályuk, illetve lakóhelyük szelénrel legjobban ellátott tagjainak. A vizsgálat megkezdésekor szelénhiányt tételeztünk fel, ezért a legjobban ellátottakat kívántuk vizsgálni. Feltételeztük, hogy amennyiben ezen rétegnél szuboptimális szelénstátusz igazolható, akkor ez még inkább igaz a teljes populációra. A „donor”-ok átlagos életkora 31 ± 23 év volt.

Körömminták előkészítése

A köröm mintákat 1 órán át 1%-os Na-dodecil-szulfát oldattal tisztítottuk, 1 percig ultrahanggal kezeltük, ötször lemostuk nyomelem mentesített vízzel és 60°C -on súlyállandóságig szárítottuk.

Szelénmeghatározás

A szérumszelenkoncentrációját elektrotermikus atomabszorpciós spektroszkópiával (matrix modifier nikkel!) (3); a körömminták szelénszintjét sav emésztéses fluorimetriával (2,3-diaminonaftalen felhasználásával) mértük (1). A fluorimetriás mérések referencia standardja „Animal Muscle, H-4 (IAEA, Vienna)” volt. A szérumszintek analízisekor referencia standardnak Seronorm 105-öt (Nycomed Co., Oslo) használtunk. Az összes minta szeléntartalmának a meghatározását (mintánként három párhuzamos mérés) a National Public Health Institute of Finland-ben, a WHO referencia laboratóriumában végeztük.

Statistikai analízis

Statistikai elemzést a SAS program felhasználásával a következő módszerek alkalmazásával végeztünk: variancia analízis, egy és kétmintás t próba, lineáris regresszió analízis és Duncan teszt.

Eredmények

Szérumszintek

A mért szérumszelen értékek $0,41$ és $1,18 \mu\text{mol/l}$ között voltak, átlaguk (\pm SD) $0,70 \pm 0,12 \mu\text{mol/l}$. Az átlagos szérumszelenkoncentráció szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabb az ország dél-keleti ($0,87 \mu\text{mol/l}$) és szignifikánsan alacsonyabb ($0,60 \mu\text{mol/l}$) a dél-nyugati részen az északi megyék ($0,70 \mu\text{mol/l}$) lakosaihoz viszonyítva. A szérumszintek szelén tartalmában nincs lényeges különbség a két nem között (1. táblázat).

1. táblázat: Véradók szérumszelen szintje Magyarország különböző régióiban

Régió	Selenium koncentráció ($\mu\text{mol/l}$)		
	Esetszám	átlag	standard deviáció
Békés megye	29	0,87**	0,14
Budapest	68	0,70	0,10
Debrecen	12	0,69	0,12
Esztergom	8	0,67	0,18
Kaposvár	8	0,67	0,09
Pécs	23	0,61*	0,10
Pest megye	26	0,69	0,13
Szombathely	10	0,66	0,06
Szigetvár	25	0,59	0,08
Tatabánya	39	0,73	0,14
Férfi	164	0,71	0,13
Nő	74	0,70	0,14
Összesen	238	0,70	0,13

* $p < 0,01$ összehasonlítva Budapest és Tatabánya adataival

** $p < 0,001$, összehasonlítva Budapest és Tatabánya adataival

2. táblázat: Egészséges emberek kézkörömmintáinak szelénkoncentrációja régiók, illetve nemek szerinti megoszlásban

Régió	Selenium koncentráció (mg/kg)		
	Esetszám	átlag	standard deviáció
Békés megye	45	0,71*	0,13
Budapest	43	0,58	0,15
Pécs	23	0,46*	0,09
Tatabánya	100	0,63	0,23
Férfi	81	0,58**	0,21
Nő	130	0,64	0,19
Összesen	211	0,61***	0,20

* $p < 0,001$ összehasonlítva Budapest és Tatabánya adataival

** $p < 0,01$, összehasonlítva a nők adataival

*** $p < 0,05$ összehasonlítva a láböröm adatokkal

Körömminták

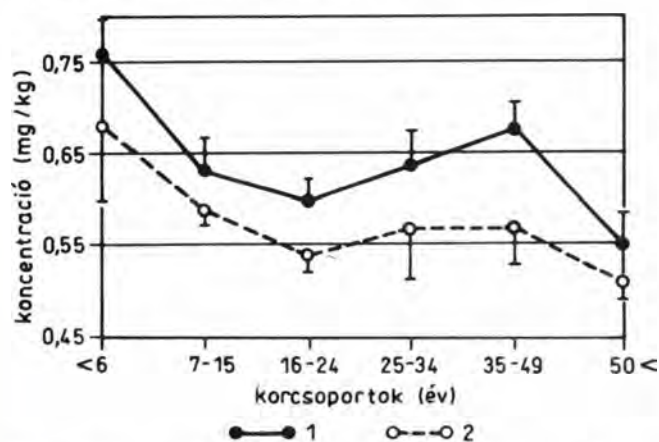
A kéz- és lábörömminták szelénkoncentrációjának régiók szerinti megoszlását a 2. és a 3. táblázatban tüntettük fel. A kézkörömmintákban mért szelénértékek $0,13$ és $1,14 \text{ mg/kg}$ között változtak, az átlag (\pm SD) $0,62 \pm 0,20 \text{ mg/kg}$. A lábörömmintákban mért értékek átlaga (\pm SD) $0,56 \pm 0,18 \text{ mg/kg}$, szélső értékek $0,22$ és $1,04 \text{ mg/kg}$. Mind a láböröm, mind a kézkörömmintákban mért szelénkoncentrációk átlaga szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabb a dél-keleti és szignifikánsan alacsonyabb a dél-nyugati országrészben élőknél és északi területek lakosaihoz viszonyítva. A kézkörömminták szeléntartalma szignifikánsan magasabb, mint a lábörömmintáké, ha az összes mérési eredményt elemezzük. 38 esetben mind a kéz-, mind a lábörömmintákat sikerült begyűjteni azonos időben, azonos személytől: ezen mintákban is magasabb a kézköröm átlagos szeléntartalma ($0,54 \pm 0,15 \text{ mg/kg}$), mint a lábörömmintáké ($0,49 \pm 0,17 \text{ mg/kg}$), noha a különbség nem szignifikáns. Ezen esetekben azonban egyénenként szignifikáns korreláció van ($r = 0,57$; $p < 0,001$) a kéz- és láböröm szeléntartalma között.

3. táblázat: Egészséges emberek lábkörmintáinak szelén koncentrációja régiók, illetve nemek szerinti megoszlásban

Régió	Selenium koncentráció (mg/kg)		
	Esetszám	átlag	standard deviáció
Békés megye	26	0,71*	0,15
Budapest	25	0,50	0,12
Pécs	23	0,40*	0,08
Tatabánya	58	0,57	0,15
Férfi	49	0,49	0,15
Nő	83	0,58	0,15
Összesen	132	0,56	0,18

* $p < 0,001$ összehasonlítva Budapest és Tatabánya adataival

** $p < 0,05$, összehasonlítva a nők adataival



1. ábra: Egészséges emberek kézköröm (1.) és lábkörm (2.) mintáinak szelénkoncentrációja korcsoportok szerint (Átlag \pm SEM)

A 1. ábrán mutatjuk be a kéz- és lábkörminták szelénkoncentrációjának kor szerinti eloszlását. A kézköröm minták szelénszintje a korról szignifikánsan ($p < 0,01$) csökken, szelénszintje a korról szignifikánsan ($p < 0,01$) csökken a lábkörmintáké nem.

Megbeszélés

A kézköröm szelénszintje korfüggő; a gyerekeké magasabb mint az 50 év felettieké. Ezt a metabolikus folyamatok különbözősége is magyarázhatja, amely révén a kézköröm keratinjába a szelén beépül. Ettől eltér a szérumban szelénszint korral összefüggő változása: a születéstől kezdve a felnőtt korig nő, majd 65 éves kor után fokozatosan csökken (24). Az általunk gyűjtött mintákban a kézköröm átlagosan magasabb koncentrációban tartalmazott szelént, mint a lábkörm. Ez a kézköröm gyorsabb növekedésével magyarázható (4, 5). Vizsgálatunkban újdonság, hogy ezt eddig csak magas szelénbevitel mellett észlelték (200 $\mu\text{g}/\text{die}$), alacsony szelénfogyasztás esetén (70 $\mu\text{g}/\text{die}$) nem (22). Adataink szerint a nők lábkörm szelénszintje magasabb, mint a férfiaké. Hasonló eredményt más szerzők is közöltek, (7), mégis nehéz magyarázatot találni e jelenségre, hiszen a férfiak körme gyorsabban nő (5) és a napi szelénbevitelük is többnyire magasabb (18, 19).

Az elérhető irodalmi adatok szerint földrészünkön az egyes országokban élő, egészségesnek tekinthető populációk átlagos szérumban szelénszintje 0,80 és 1,65 $\mu\text{mol}/\text{l}$ között van (21). Ennél kisebb értékeket eddig csak Kína egyes vidékein (11), Új-Zélandon és a szelénpótlási program előtti Finnországban detektáltak (2). A lábkörmintákban mért átlagos szelénkoncentráció szintén alacsonyabb más országokban publikált értékekhez képest (22, 23).

Eddigi eredményeink alapján csak becsülni lehet a napi humán szelénfelvételt Magyarországon, van't Veer és mtsai, illetve Ovaskainen és mtsai közleménye alapján a lábkörm 0,45 mg/kg-os szelénszintje körülbelül 43 $\mu\text{g}/\text{die}$ szelénfelvételnek felel meg és a 0,65 mg/kg-os szeléntartalom átlagosan 70 $\mu\text{g}/\text{die}$ szelénbevitel mellett alakul ki (14, 23), vagyis az egészségesnek tekinthető magyarországi lakosok napi szelénfelvétele 40 és 70 μg közé tehető.

Méréseink szerint Magyarországon még a legjobb szelénellátottságú egyének többségénél is szelénhiány igazolható, sőt jelenleg Európában az általunk vizsgáltak szelénstátusa a legrosszabb. Feltételezhető, hogy hazánkban ma több olyan szubpopuláció is létezik, amelynek szelénellátottsága még ennél a szintnél is lényegesen alacsonyabb.

Köszönetnyilvánítás: Precíz és lelkiismeretes munkájukat köszönettel tartozunk a Békés, a Komárom és a Baranya megyei Vérellátó Központok és a Heim Pál Kórház Vérellátó Osztály dolgozóinak.

Munkánkat a MTA OTKA III-1018, a NM ETK 2-209 számú és az „Egészséges Nemzetért” Alapítvány támogatta.

IRODALOM: 1. Alfthan, G.: A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-testtube fluorimetry. Anal. Chim. Acta, 1984, 165, 187-194. — 2. Alfthan, G.: Longitudinal study on the selenium status of healthy adults in Finland during 1975-1984. Nutr. Res., 1988, 8, 467-476. — 3. Alfthan, G., Kumpulainen, J.: Determination of selenium in small volumes of blood plasma and serum by electrothermal atomic absorption spectrometry. Anal. Chim. Acta, 1982, 140, 221-227. — 4. Bean, W. B.: Nail growth. Thirty-five years of observation. Arch. Intern. Med., 1980, 140, 73-76. — 5. Dykx, D.: Anatomy of the nail. Clin. Pediatr. Med. Surg., 1989, 6, 215-228. — 6. Fleming, R. G., McCall, J. T., O'Brien, J. F. és mtsai: Selenium status in patients receiving home parenteral nutrition. J. Parenteral and Enteral Nutr., 1984, 8, 258-262. — 7. Kanabrocki, E. L., Kanabrocki, J. A., Greco, J. és mtsai: Instrumental analysis of trace elements in thumbnails of human subject. Sci. Total Environ., 1979, 13, 131-140. — 8. Keshan Disease Research Group: Epidemiological studies on the ethologic relationship of selenium and Keshan Disease. Clin. Med. J., 1979, 92, 477-482. — 9. Klinger, A.: Magyarország demográfiai helyzete Európában. Demográfia, 1991, 3-4, 32-67. — 10. Levander, O. A.: Considerations on the assessment of selenium status. Fed. Proc., 1985, 44, 2579-2583. — 11. Luo, X., Wei, H., Yang, C. és mtsai: Selenium intake and metabolic balance in 10 men from a low selenium area of China. Am. J. Clin. Nutr., 1985, 42, 31-37. — 12. Morris, J. S., Stampfer, M. J., Willett, W.: Dietary selenium in humans. Toenails as an indicator. Biol. Trace Elem. Res., 1983, 5, 529-537. — 13. Neve, J.: Methods in determination of selenium status. J. Trace Elem. E. Health Dis., 1991, 5, 1-17. — 14. Ovaskainen, M. L., Virtamo, J., Alfthan, G. és mtsai: Toenail selenium as an indicator of selenium intake among middle-aged men in a low-soil selenium area. Submitted for publication, 1992. — 15. Salonen, J. T.: Selenium

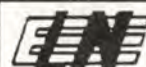
and human cancer. *Ann. Clin. Res.*, 1986, 18, 18–21. — 16. *Salonen, J. T., Alfhan, G., Huttunen, J. K. és mtsai*: Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet*, 1982, 2, 175–179. — 17. *Sas, B., Takács, J., Fodor, P.*: Investigation of selenium (Se)-content of cattle serum and urine in Hungary by gas-liquid chromatography with electron capture detector and ICP spectroscopy. *Proc. 5th Trace Element Symp.*, Leipzig-Jena, 1986. — 18. *Snook, J. T., Palmquist, D. L., Moxom, A. L. és mtsai*: Selenium status of a rural (predominantly Amish) community in a low-selenium area. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1983, 28, 620–630. — 19. *Swanson, C. A., Longnecker, M. P., Veillon, C. és mtsai*: Selenium intake, age, gender, and smoking in relation to indices of selenium status of adults residing in a se-

lenoferous area. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1990, 52, 852–862. — 20. *Szűcs A.*: A szelénhiány újszerű megítélése. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 1984, 10, 611–614. — 21. *Thorling, E. B., Overvad, K., Geboers, J.*: Selenium status in Europe — human data. A multicenter study. *Ann. Clin. Res.*, 1986, 18, 3–7. — 22. *Yang, G., Zhou, R., Yin, S. és mtsai*: Studies on safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. I. Selenium intake and tissue selenium levels of the inhabitants. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 1989, 3, 77–87. — 23. *van't Veer, P., van der Wielen, P. J., Kok, F. J. és mtsai*: Selenium in diet, blood and toenails in relation to breast cancer: a case-control study. *Am. J. Epidem.*, 1990, 131, 987–994.

(Bogye Gábor dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI ALKALMAZÁSRA AJÁNLJUK:

VASCULAR DOPPLER INDICATOR: véráramlás mérő (Artériás és vénás áramlási sebességet ultrahangos elven mér.)	29 000 Ft + ÁFA
PARESTYM: Nervus peroneus parézist kezelő készülék (Gyógyászati segédeszköz. Felírható ideggyógyász szakorvos által)	8 800 Ft + ÁFA
PORTADYN: Galvánáramú és diadinamikus készülék (Hordozható, fizikóterápiás eszköz, otthoni kezelésre is alkalmas)	21 400 Ft + ÁFA
PORTASTYM: elektroterápiás ingeráramú műszer (Hordozható készülék. Alapellátásra és otthoni kezelésre.)	21 900 Ft + ÁFA



ELECTRONIC ENGINEERING Kft. 1047 Budapest, Fóti út 56.
Telefon: 169-1100/148 m. Fax: 160-3420.



AZ ALÁBBIKBAN FELSOROLT KÉSZÍTMÉNYEKRŐL FELVILÁGOSÍTÁST AD:

KRKA KÉPVISELET

1126 Budapest, Királyhágó u.5/a., I.em.3.
TELEFON/TELEFAX:155-84-90

NOLICIN tabletta (Norfloxacin)	HÚGYUTI FERTŐZÉSEK CHEMOTERAPEUTICUMA
PARACETAMOL K szirup (Paracetamol)	LÁZCSILLAPÍTÓ ANALGETICUM
SOLVOLAN tabletta, szirup (Ambroxol HCl)	KÖPTETŐ
SUSTAC MITE, FORTE tabletta (Nitroglicerin)	KOSZORÚÉRTÁGÍTÓ
ULFAMID tabletta (Famotidin)	H2 RECEPTOR ANTAGONISTA
VENTER tabletta, granula (Sucralfat)	ULCUS PEPTICUM ELLENI SZER

Generalizált secunder amyloidosis rheumatoid arthritisben

Bély Miklós dr. és Apáthy Ágnes dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.)

A szerzők III, randomizált rheumatoid arthritises beteg boncolási anyagán Romhányi szerint végzett amyloid specificus kongóvörös festéssel 28 esetben (25,2%) találtak generalizált secunder amyloidosist. Leggyakrabban a gyomor-bélhuzam, a szív, a vese, a pajzsmirigy, a lép és a mellékvese mutatott amyloidosist. A szervi érintettség gyakorisága és az amyloidlerakódás masszivitása párhuzamosan változott. Progresszív kumulatív folyamat esetén az amyloidlerakódás a leggyakrabban (legmasszívabban) érintett szövetekben kezdődik. Korai diagnózis ezeknek a szerveknek a vizsgálatától várható. A halál előtti utolsó kórházi felvételnél talált laboratóriumi paramétereket összehasonlítva: az amyloidos betegek anaemiásak voltak, haemoglobin értékük szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,05$), veseműködésük beszűkült, a karbamid ($p < 0,001$) és kreatinin szintjük emelkedett ($p < 0,05$), gyakran fordult elő proteinuria ($p < 0,0001$).

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, generalizált secunder amyloidosis

Generalized secondary amyloidosis in rheumatoid arthritis. Generalized (systemic) secondary amyloidosis was a post mortem finding recorded in 28 patients (25.2%) by amyloid specific Congo red staining according to Romhányi, from 111 randomized autopsy cases with rheumatoid arthritis. Amyloidosis was present most frequently in the gastro-intestinal tract, the heart, kidney, thyroid gland, spleen and in the suprarenal glands. The quantity of amyloid deposits is usually the highest in the organs that are most frequently have deposits. The amyloidosis is a progressive cumulative process. The conclusion is that the organs where there are frequently high quantities of amyloid is where the deposits begin and where there are infrequently any deposits or low quantities is where the deposits develop later. Biopsy of the most frequently involved organs are suggested for early diagnosis of amyloidosis. Comparing the laboratory parameters (at the last hospitalisation), the amyloidotic patients were anaemic, with low haemoglobin level ($p < 0,05$), the renal function significantly decreased, the carbamid ($p < 0,001$), and kreatinin level high ($p < 0,05$), with frequent proteinuria ($p < 0,0001$).

Key words: rheumatoid arthritis generalized secondary amyloidosis

A rheumatoid arthritis (RA) egyik legsúlyosabb szövődésének a generalizált secunder amyloidosis (GSA). Gyakorisága biopsziás anyagon 5–10% között mozoghat (1. táblázat), míg autopsziás anyagon 10–25% között van (2. táblázat) (18).

Boncolásra került RA-s betegek vizsgálatával az volt a célunk, hogy meghatározzuk a secunder amyloidosis gyakoriságát, ill. az amyloid-lerakódás alapvető törvényszerűségeit. Vizsgálni kívántuk, hogy melyik szerv, milyen gyakran, ill. mennyire masszívan érintett amyloidosisban. Van-e olyan klinikai-laboratóriumi adat, ami felhívhatja a figyelmet GSA lehetőségére? Tükröződik-e az amyloid-lerakódás masszivitása a klinikai-laboratóriumi értékekben? Honnan érdemes a biopsziát végezni GSA gyanúja esetén? Milyen módszerrel csökkenthető az ál-negatív eredmény, ill. hogyan csökkenthetjük a hamisan pozitív szövettani diagnózisok számát?

Vizsgálati anyag és módszer

III nem szelektált RA-s beteg boncolási anyagát vizsgáltuk hagyományos szövettani és hisztokémiai módszerekkel (5, 6, 8).

A betegek átlagos életkorát, a nemek szerinti megoszlást a 3. táblázatban tüntettük fel.

Kerestük, hogy a GSA-val szövődött RA-s betegeken a kor, nem, betegségstadium, Waaler-Rose, Latex, vérszecsütytedés, CRP albumin, globulin, serum-elfo (albumin, alfa-1, alfa-2, beta-1, gamma globulin) vvt, Hb, fvs, serum kalium, serum natrium, vérnyomás, karbamid, kreatinin, proteinuria, vizelet specifikus fajsúly, vizelet üledék vvt szám, vizelet üledék fvs szám, serum bilirubin, LDH, GPT, gamma GT, vércukor, diastase értékekben van-e olyan szignifikáns különbség, mely GSA-ra utalhat.

Az utolsó kórházi felvételnél talált laboratóriumi paramétereket kétmintás t (Welch) vagy Mann-Whitney (Wilcoxon) próbával, kisszámú minta esetén fourfold table testtel, vagy Lord próbával hasonlítottuk össze.

1. táblázat: A GSA gyakorisága autopsiás anyagban RA-ban

	Ref. N°	Boncolt amyloidosis esetek	
		n	n (%)
Bayles	1943 (3)	23	3 (13%)
Baggenstoss és Rosenberg	1943 (4)	30	2 (6,6%)
Rosenberg és Baggenstoss	1943 (21)	30	2 (6,6%)
Young és Schwedel	1944 (27)	33	5 (15,2%)
Unger és mtsai	1948 (25)	58	4 (6,9%)
Teilum és Lindahl	1954 (23)	28	17 (60,7%)
Sinclair és Cruickshank	1956 (22)	16	4 (25%)
Missen és Tailor	1956 (15)	47	8 (17%)
Lebowitz	1963 (14)	62	6 (10%)
Cohen	1968 (12)	42	11 (26%)
Ozdemir és mtsai	1971 (16)	47	1 (2,1%)
Vroninks és mtsai	1973 (26)	62	3 (4,84%)
Boers és mtsai	1987 (10)	132	14 (11%)
Bély	1990 (5)	100	24 (24%)
Bély és mtsai	1991 (6)	137	28 (20,43%)
Bély és Apáthy	1992 (8)	215	37 (17,2%)

2. táblázat: A GSA gyakorisága biopsiás anyagban RA-ban

	Ref. N°	Biopsia amyloidosis	
		n	n (%)
Unger és mtsai	1948 (25)	56	6 (10,7%)
Arapakis és Triebe	1963 (1)	115	6 (5%)
Ennevaara és Maarti Oka	1964 (13)	24	17 (70,8%)
Brun és mtsai	1965 (11)	32	4 (12,5%)
Pardo és Solé Arqués	1986 (17)	157	22 (14%)

3. táblázat: A III boncolt, RA-s elhunyt beteg kor- és nem szerinti megoszlása

Nem	Boncoltak száma n	Átlagos életkor (év)	Korhatár
Nők	78	65,70	32–84
Férfiak	33	65,54	19–87

Eredmények

A III boncolt RA-s betegen 28 esetben fordult elő különböző súlyosságú (több-kevesebb szervet jobban, ill. kevésbé érintő) generalizált secunder amyloidosis (GSA). A GSA-val szövődött RA-s betegek kor- és nem szerinti megoszlását a 4. táblázatban, a GSA-val nem szövődött betegeket pedig az 5. táblázatban tüntettük fel.

GSA-val szövődött RA-ban nem csökken szignifikánsan a betegek átlagos életkora, ill. nem változik a nemek közötti arány (3., 4. táblázat). Nem különbözik egymástól szignifikánsan az amyloidosisos és a nem amyloidosisos RA-s betegek életkora sem, ill. nincs különbség közöttük a nemek arányában (4., 5. táblázat).

A 6. táblázatban és az 1. ábrán azt tüntettük fel, hogy [(a korábban ismertett kritériumok szerint (5, 6, 8)] melyik szerv milyen gyakran, ill. mennyire masszívan érintett GSA-ban.

A halál előtti utolsó kórházi felvételnél talált laboratóriumi értékeket összehasonlítva megállapítható, hogy az

4. táblázat: A 28 boncolt, GSA-val szövődött RA-s elhunyt beteg kor- és nem szerinti megoszlása

Nem	Boncoltak száma n	Átlagos életkor (év)	Korhatár
Nők	23	65,00	32–83
Férfiak	5	51,00	19–87

5. táblázat: A 83 boncolt, GSA-val nem szövődött RA-s elhunyt beteg kor- és nem szerinti megoszlása

Nem	Boncoltak száma n	Átlagos életkor (év)	Korhatár
Nők	55	65,98	32–84
Férfiak	28	68,14	48–87

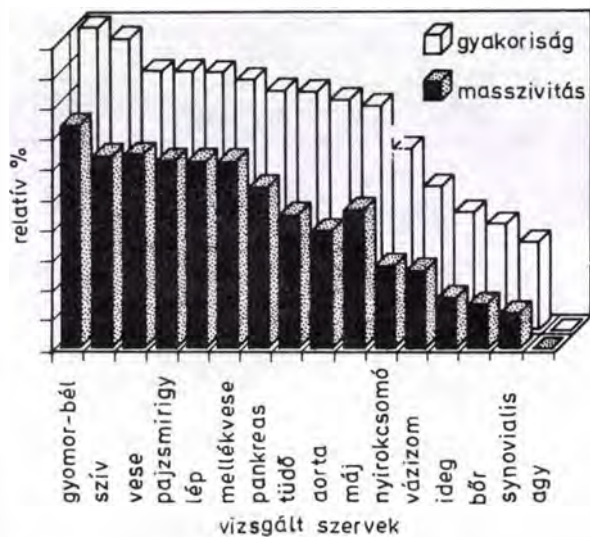
6. táblázat: A secunder amyloidosis relatív %-os gyakorisága és masszivitása a 28, GSA-val szövődött RA-s beteg autopsiás anyagán

Vizsgált szerv	n	Relatív %-os gyakoriság	Masszivitási index
Gyomor-bél	25	100	2,96
Szív	28	96,4	2,54
Vese	28	85,7	2,57
Pajzsmirigy	21	85,7	2,48
Lép	27	85,2	2,48
Mellékvese	23	82,6	2,48
Pankreas	24	79,2	2,13
Tüdő	28	78,6	1,79
Aorta	25	76	1,56
Máj	27	74,1	1,85
Nyirokcsomó	21	60	1,11
Vázizom	25	48	1,04
Ideg	28	39,3	0,68
Bőr	17	35,3	0,59
Synovium	27	29,6	0,48
Agy	20	0	0

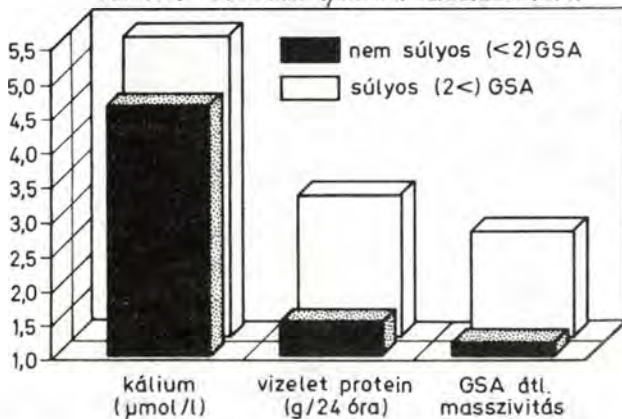
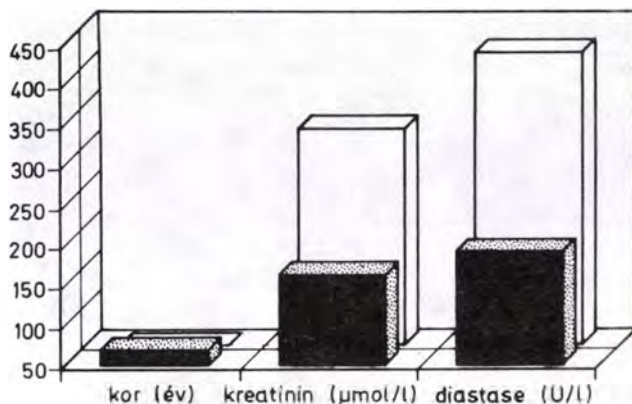
amyloidosisos betegek anaemiásak voltak, haemoglobin értékük szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,5$), veseműködésük beszűkült, a karbamid ($p < 0,001$) és kreatinin ($p < 0,05$) szint emelkedett, gyakran fordult elő proteinuria ($p < 0,0001$).

A 2. ábrán tüntettük fel az amyloidosisos és az amyloidosisos nem szövődött RA-s betegek szignifikáns különbséget mutató laboratóriumi adatait. Nem szabad azonban megfeledkezni arról, hogy ezek az értékek RA-ban egyéb szövödmények (generalizált septicus infectio, tuberculosus folyamatok fellángolása, késői miliaris tuberculosis, systemás vasculitis, glomerulonephritis, vagy más súlyos gyulladós vesebetegség) miatt is kórosak lehetnek. Ezért az amyloidosisos betegek szignifikáns különbséget mutató laboratóriumi adatait nemcsak a GSA-val nem szövődött RA-s betegekével, hanem az említett szövödmények egyikeben sem szenvedő (szövödménymentes, „tisztított”) RA-s betegcsoporttal is összehasonlítottuk. A különbség a GSA-val szövődött és az említett szövödményektől mentes betegek között még kifejezettebben szembetűnő.

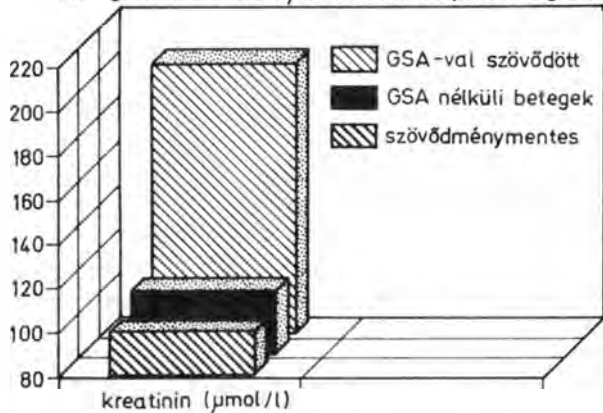
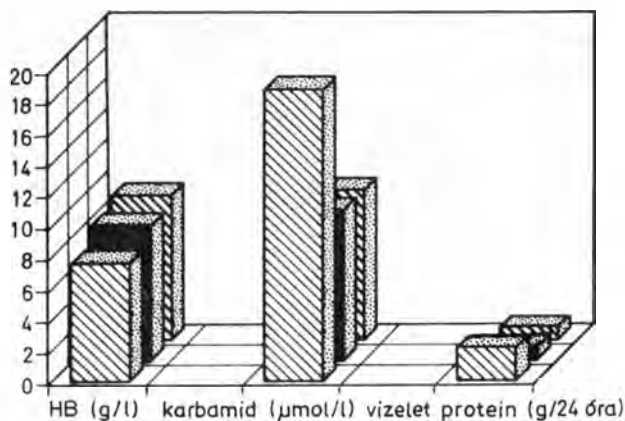
Az amyloidosis súlyosságát mutató klinikopathologiai összefüggések vonatkozásában utalunk korábbi dolgozatainkra (7, 8, 9). A súlyos (0–4 pontértékű skálán $2 <$) és



1. ábra: Amyloidosis reaktív % és masszivitás 28 GSA-val szövődött RA alapján



3. ábra: Szignifikáns változások súlyos GSA-ban



2. ábra: Szignifikáns változások GSA-ban

a nem súlyos (<2) amyloidosiszal szövődött betegek szignifikáns különbségeket mutató paramétereit a 3. ábrán ábrázoltuk.

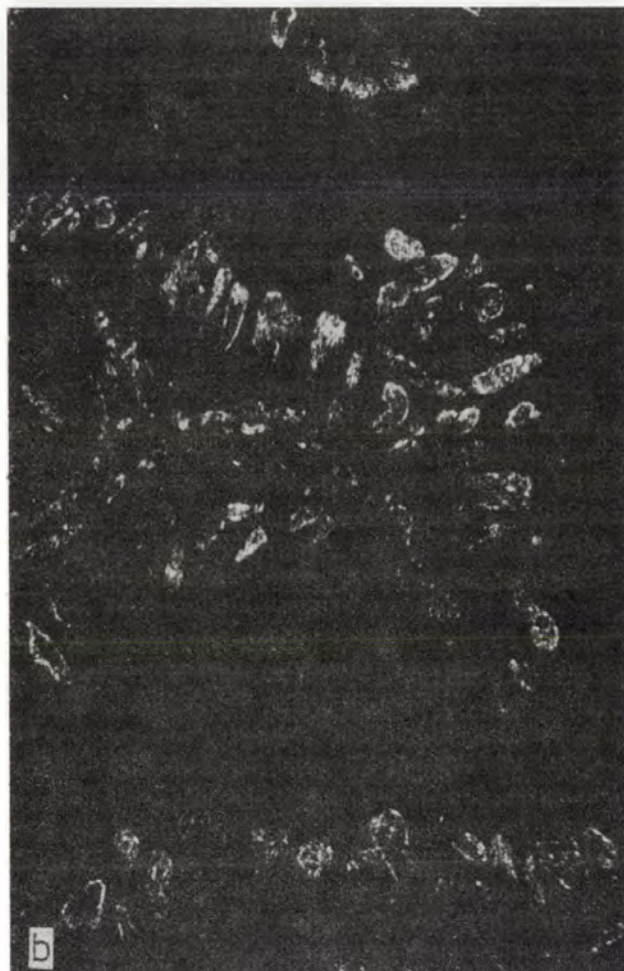
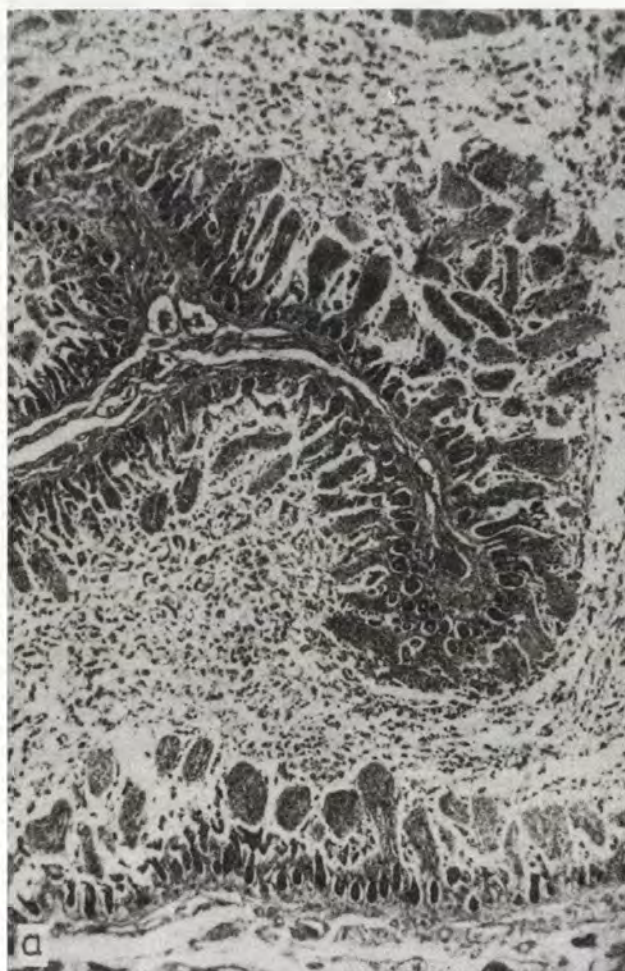
A különböző mértékű amyloid-lerakódást néhány jellegzetes képpel demonstráljuk (4.a.b., 5.a.b. ábra).

Megbeszélés

RA-s autopsiás anyagunkon a sekunder amyloidosis gyakorisága 25,2%-nak bizonyult, ill. korábbi vizsgálatainkban 17,2–24% között mozgott (5, 6, 8). Ez megfelel az 1. táblázatban összefoglalt irodalmi átlagnak. A GSA gyakoriságát nagymértékben befolyásolja a boncolási gyakorlat (minden elhunytat boncolnak-e, vagy csak az elhunytak egy részét), függ továbbá az elemzés részletességétől (milyen szövetmintát néznek és hányat), ill. az alkalmazott módszertől.

Mai tudásunk szerint amyloid kimutatására a legcélravezetőbb szövettani módszer a Romhányi szerint végzett kongóvörös festés (19). Ennek az a lényege, hogy a metszeteket alkoholos differenciálás nélkül festjük (tehát ha van amyloid a metszetben, az festődik is); a preparátumot polarizált fényben vizsgáljuk (sötét látótérben jól szembetűnik az almazölden világító depozitum), ill. gumi arabicummal fedjük (így elkerülhető a kollagén rostok saját kettőstöréséből adódó hamis pozitívitás. Az amyloid sekunder természetét $KMnO_4$ oxidációt követő, 5 perces 0,1%-os trypsin emésztéssel igazolhatjuk, amikor is a sekunder amyloid eltűnik (20).

Korábbi vizsgálatainkban sem találtunk összefüggést a rheumatoid arthritis fennállásának idejét illetően az amyloidosis és a nem amyloidosisos betegek között (7). Azaz GSA minden életkorban, mindkét nemben, bármikor felléphet a kórfolyamat során. Nem változik a nemek aránya az amyloidosisos és a nem amyloidosisos betegek



4.a.b. ábra: Jejunum. A submucosában, valamint a tunica propria mucosae-ban kifejezett amyloid lerakódás látható a) HE 10×, b) kongóvírös Az a) ábrának megfelelő terület 10×

ken, vagyis a szövödmény egyforma mértékben sújtja a férfi és a nő betegeket (a GSA rizikója azonos az RA-s férfi és a nő betegeken).

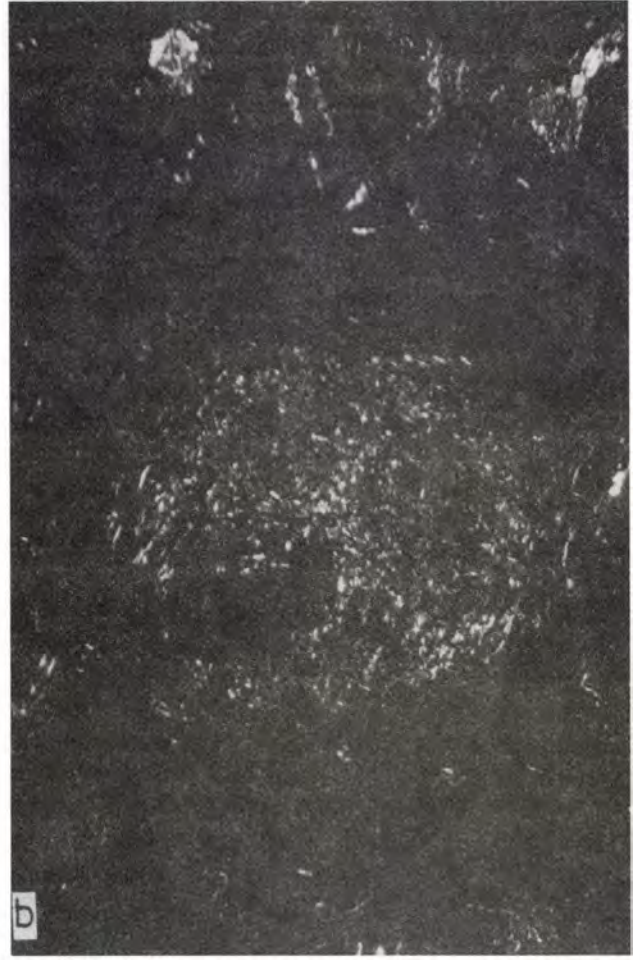
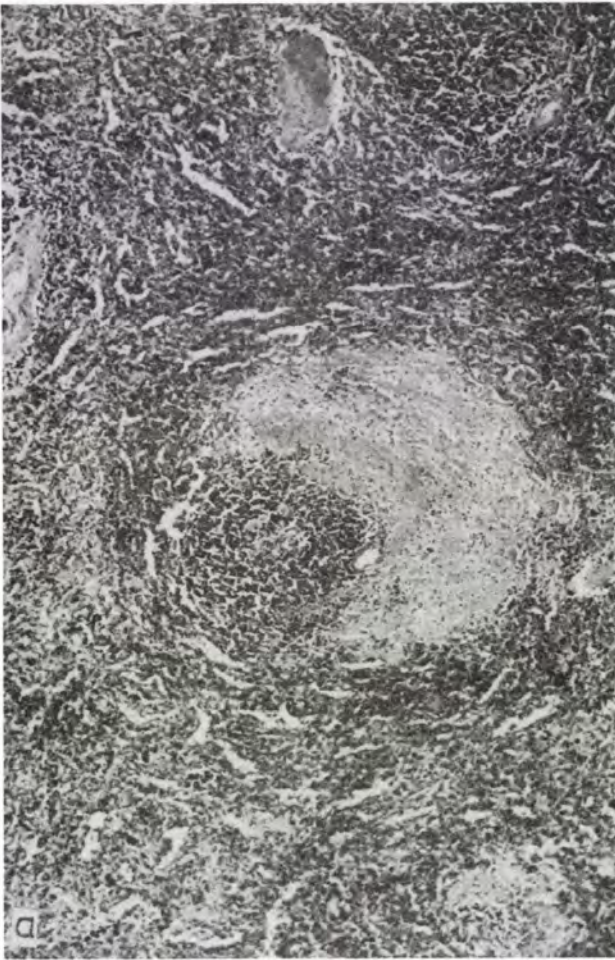
A szervi érintettség gyakoriság és az amyloid-lerakódás masszivitása anyagunkon párhuzamosan változott (6. táblázat, 1. ábra).

Az amyloidosis progresszív, cumulatív folyamat. Az amyloid precursorok a májban képződnek és a keringéssel jutnak el a perctérfogat arányában az egyes szervekbe. A szervek amyloid-tartalmát nagymértékben befolyásolja az, hogy a precursorok közvetlenül érik-e az adott szervet (pl. gyomor-bélhuzam), vagy már lehetőség nyílt a hordalék lerakódására (pl. a vena portae a májba már a gyomor-bélhuzamban, ill. a lépben megszűrt vért szállít). Döntő, hogy a lerakódó amyloid mennyisége mekkora szövettömegre esik (pl. a nagyfelületű bőrre, vagy a kistömegű mellékvesekéregre). Szerepet játszik az is, hogy az adott szerv mennyire exponált pangásban, mód van-e az amyloid precursorok vénás koncentrációjának növekedésére. A legmarkánsabb pangásos elváltozásokat mutató szervek pl. a máj, a lép, a vese, fokozottan exponáltak, mondjuk a synovialishoz képest. Befolyásolhatja az amyloid lerakódás mértékét a kérdéses szerv mozgékonyága is. Mint az

állóvízben lerakódó iszap, az amyloid is a mozgékony szövetek-szervek „nyugalomban lévő” zónáiban rakódik le elsősorban (pl. a tüdő-lobulusokban, a viszonylag „rögzített” peribronchialis, ill. periferolobularis területeken) (5, 8).

Nem zárható ki amyloidosisban a javulás (gyógyulás) lehetősége sem, amikor a már lerakódott amyloid felszívódik, ill. a depositumokat makrophagok takarítják el (korai stádiumban lévő amyloidosisban a depositumok környezetében néha többmagvú óriássejtek figyelhetők meg). Mégis, ha az amyloidosis progresszív kumulatív folyamatára gondolunk, elfogadható, hogy az amyloid lerakódás azokban a szervekben kezdődik, ahol a leggyakrabban találunk masszív amyloid lerakódást (5).

A 6. táblázat adataiból kitűnik, hogy a gyomor-bélhuzamban mindig van amyloid lerakódás. Amyloidosis gyanúja estén tehát elsősorban a szájnyálkahártya, ill. a rectum-biopsia végzése ajánlható, ami kisebb megterhelést is jelent, pl. a vese-biopsiához képest. A 100% relatív gyakoriság a gyomor-bélhuzam egészére vonatkozik. Nem jelenti tehát azt, hogy GSA-val szövődött RA-ban mindig, minden szakaszon amyloidot kell találnunk. A negatív lelet így nem okvetlenül zárja ki az amyloidosis lehetőségét.



5. ábra: Szágó — lép. Follicularis amyloidosis. a) HE 64 \times , b) kongóvörös Az A) ábrának megfelelő terület 64 \times

Nem célszerű véleményünk szerint hasbőr-biopsziát végezni, mivel a subcutan zsírszövetben amyloid csak a biztosan pozitív esetek egyharmadában rakódik le (6).

Mikor kell secunder amyloidosisra gondolnunk?

Ennek tisztázására összehasonlítottuk az amyloidos és a nem amyloidos betegek rutin laboratóriumi adatait, melyet a halál előtti utolsó kórházi felvételkor találtak. Az amyloidos betegek anaemiásak voltak, haemoglobin értékük szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,5$), veseműködésük beszűkült, a karbamid ($p < 0,001$), és kreatinin szint emelkedett ($p < 0,05$), gyakran fordult elő proteinuria ($p < 0,0001$). Ezek az adatok azonban más — RA-ban közel sem ritka — szövődmények (sepsis, tuberculosis, vasculitis, nem amyloidos eredetű súlyos vesefolyamat) miatt is mutathatnak kóros eltérést. A GSA-val szövődött és a „szövődménymentes” RA-s betegeket összehasonlítva növekszik a kóros eltérés az említett paraméterekben, a „nem tisztított” betegcsoporthoz képest. Az amyloidosisban szignifikáns különbséget mutató klinikai-laboratóriumi kóros értékek nagyobb súllyal értékelhetők amyloidosis irányában, ha kizárjuk azokat a szóbjáöhethető más szövődményeket, melyek elmoshatják ezeket a különbségeket.

Tükröződik e az amyloid lerakódás masszivitása a klinikai laboratóriumi adatokban?

Szövettani módszerekkel meghatároztuk a GSA-val szövődött RA-s betegek boncolási anyagán az átlagos amyloid lerakódás mértékét. Összehasonlítottuk a súlyos, ill. a kisfokú amyloidosist mutató betegek klinikai-laboratóriumi adatait (6,7). A súlyosan amyloidos betegek életkora csökkent ($p < 0,005$), azaz előrehaladott stádiumban lévő amyloidosisban az életkilátások romlanak. A serum kreatinin ($p < 0,025$), ill. serum kalium szint emelkedett ($p < 0,025$), kifejezett proteinuriát ($p < 0,005$), magasabb serum diastase ($p < 0,02$) értékeket találtunk (7).

Vizsgáltuk továbbá, hogy milyen laboratóriumi eltérésekkel jár a masszív vese, máj- vagy hasnyálmirigy amyloidosis?

A masszív veseamyloidosisra a fokozott süllyedés ($p < 0,05$), az emelkedett serum kreatinin szint ($p < 0,005$), ill. a kifejezett proteinuria utalt ($p < 0,001$). A proteinuria szövettani vizsgálattal igazoltan akkor jelentkezik, amikor az amyloid már a glomerulusokban is kimutatható. A proteinuria tehát a vese-amyloidosis előrehaladott, súlyos stádiumára utal (9). Az ilyen előrehaladott stádiumban lévő, masszív vese-amyloidosis, minden esetben súlyos, az egyéb szerveket is nagymértékben érintő, általános amyloidosisal járt ($c = 0,8122$ $p < 0,0005$) (9).

Trinn és mtsai (24) a proteinuria diagnosztikus értékét hangsúlyozva szintén kiemelik, hogy ilyenkor a beteg már nephrosis szindrómával járó, súlyos, általános amyloidosisban szenved. A proteinuria észlelését követően, *Balogh és Makoviczky* amyloidosisral szövődött juvenilis rheumatoid arthritises beteget is rövid időn belül meghalt uraemiás tünetek között (2).

Masszív pancreas-amyloidosisban szignifikánsan magasabb serum-diasztase értéket találtunk ($p < 0,02$). A súlyos máj-amyloidosis nem tükröződött szignifikánsan a SeBi, LDH, GPT, ill. gamma-GT értékekben (7).

Összefoglalva az elmondottakat

Rheumatoid arthritises betegeken, alacsony haemoglobin érték, emelkedett karbamid, kreatinin szint, proteinuria esetén arra kell gondolni, hogy a krónikus ízületi gyulladás secunder amyloidosisral szövődött (különösen, ha más szokásos szövődmények: sepsis, vasculitis, tuberculosis, súlyos vesegyulladás kizárhatók).

A magas serum kalium, diasztase értékek arra utalnak (az emelkedett kreatinin szint, ill. a proteinuria mellett), hogy az amyloidosis súlyos.

Ha az emelkedett serum kreatinin szintet, ill. a fokozott fehérjeürítést — klinikai aktivitással, septicus szövődménnyel stb. nem magyarázható — nagyfokú süllyedés kíséri, súlyos vese-amyloidosisral kell számolni. Ebben a stadiumban az életkilátások rosszak.

IRODALOM: 1. *Arapakis, G., Tribe, C. R.*: Amyloidosis in rheumatoid arthritis investigated by means of rectal biopsy. *Ann. Rheum. Dis.*, 1963, 22, 256—262. — 2. *Balogh Zs., Makoviczky J.*: Amyloidosis és juvenilis krónikus arthritis. *Magyar Rheumatol.*, 1981, 22, 173—177. — 3. *Bayles, T. B.*: Rheumatoid arthritis and rheumatoid heart disease in autopsied cases. *Am. J. Med. Sci.*, 1943, 205, 42—48. — 4. *Baggenstoss, A. H., Rosenberg, E. F.*: Visceral lesions associated with chronic infectious (rheumatoid) arthritis. *Arch. Path.*, 1943, 35, 503—516. — 5. *Bély, M.*: Sekundäre Amyloidose bei chronische Polyarthrit. *Zentralbl. allg. Pathol. pathol. Anat.*, 1990, 136, 337—357. — 6. *Bély, M., Apáthy, Á., Megyeri Á. és mtsai*: Generalizált secunder amyloidosis rheumatoid arthritisen. I. Az amyloid lerakódás alapvető törvényszerűségei. *Magyar Rheumatol.*, 1991, 32, 203—218. — 7. *Bély M., Apáthy Á.*: Generalizált secunder amyloidosis rheumatoid arthritisen. II. A generalizált secunder amyloid lerakódás súlyosságát tükröző klinikai paraméterek. *Magyar Rheumatol.*, 1992, 33, 101—106. — 8. *Bély M., Apáthy Á.*: Generalized secondary amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Acta Morph.*

Acad. Sci. Hung., 1992, in press. — 9. *Bély, M., Apáthy, Á., Pintér, T. és mtsai*: Generalized secondary amyloidosis in rheumatoid arthritis. Renal amyloidosis. Invited paper of the XIIIth European Congress of Rheumatology, Budapest, 30 June—6 July 1991. In: *Rheumatology, state of the art. Excerpta medica international congress series 984*. Eds.: *Bálint, G., Gömör, B., Hódinka, L.* pp: 241—244 Elsevier Amsterdam—London—New York—Tokyo 1992. — 10. *Boers, M., Croonene, A. M., Dijkmans, A. C. és mtsai*: Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects of 132 necropsies. *Ann. Rheum. Dis.*, 1987, 46, 658—663. — 11. *Brun, C., Olsen, T. S., Raaschou, F. és mtsai*: Renal biopsy in rheumatoid arthritis. *Nephron*, 1965, 2, 65—81. — 12. *Cohen, A. S.*: Amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. *Med. Clin. N. Am.*, 1968, 52, 643—653. — 13. *Ennevaara, K., Maarti, Oka*: Rheumatoid arthritis with amyloidosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1964, 23, 131—137. — 14. *Lebowitz, W. B.*: The heart in rheumatoid arthritis (Rheumatoid disease). A clinical and pathological study of sixty-two cases. *Ann. Int. Med.*, 1963, 58, 102—123. — 15. *Missen, G. A. K., Taylor, J. D.*: Amyloidosis in rheumatoid arthritis. *J. Path. Bact.*, 1956, 71, 179—192. — 16. *Ozdemir, A. I., Wright, J. R., Calkins, E.*: Influence of rheumatoid arthritis on amyloidosis of aging. Comparison of 47 rheumatoid patients with 47 controls matched for age and sex. *N. Engl. J. Med.*, 1971, 285, 534—538. — 17. *Pardo, R., Arqués, S.*: Incidencia de amyloidosis secundaria en los reumatismos inflamatorios crónicos. *Med. Clin. (Barc)*, 1986, 87, 525—528. — 18. *Raile, Sabine*: Sekundäre Amyloidose bei chronischer Polyarthrit. Inauguraldissertation, Budapest (1991). — 19. *Romhányi Gy.*: Selective differentiation between amyloid and connective tissue structures based on the collagen specific topographical staining reaction with congo red. *Virchows Arch.*, 1971, 354, 209—222. — 20. *Romhányi Gy.*: Differences in ultrastructural organization of amyloid as revealed by sensitivity or resistance to induced proteolysis. *Virchows Arch.*, 1972, 357, 29—52. — 21. *Rosenberg, E. F., Baggenstoss, A. H.*: The causes of death in thirty cases of rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.*, 1944, 20, 903—919. — 22. *Sinclair, R. J. G., Cruickshank, B.*: A clinical and pathological study of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement ('Rheumatoid disease'). *Q. J. Med.*, 1956, 25, 313—332. — 23. *Teilmum, G., Lindahl, A.*: Frequency and significance of amyloid changes in rheumatoid arthritis. *Acta Med. Scand.*, 1954, 149, 449—455. — 24. *Trinn Cs., Nagy J., Gofman, L. és mtsai*: Rheumatoid arthritishoz társuló szekunder amyloidosis. *Magyar Rheumatol.*, 1986, 27, 219—225. — 25. *Unger, P. N., Zuckerbrod, M., Beck, G. J. és mtsai*: Amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med. Sci.*, 1948, 216, 51—56. — 26. *Vroninks, Ph., Cats, A., Eulderink, F. és mtsai*: Hartafwijkingen bij reumatide arthritis, in het bijzonder pericarditis. *Ned. T. Geneesk.*, 1973, 117, 10—17. — 27. *Young, D. Schwedel, J. B.*: The heart in rheumatoid arthritis. *Am. Heart J.*, 1944, 28, 1—23.

(Bély Miklós dr., Budapest, 114, Pf. 54. 1525)

Meghívó

Tisztelettel meghívjuk az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet 125 éves jubileumi tudományos ülésére
1993. november 26—27.

Fővédnök: Göncz Árpád köztársasági elnök

Védnök: Dr. Surján László népjóléti miniszter

Program:

November 26. péntek

10⁰⁰ Megnyitó ünnepség

11⁰⁰ Meghívott előadók referátumai a pszichiátria, a neurológia és a klinikai pszichológia tárgyköréből

12³⁰ Fogadás az Intézet tanácstermében

14³⁰—16⁰⁰ Előadások a pszichiátria témaköréből.

Kávészünet

16¹⁵—17⁴⁵ Előadások folytatása.

Az előadások befejezése után posztermegbeszélés

19⁰⁰ Gyógyító célú színjatszócsoport előadása a nagy előadóteremben.

November 27. szombat

9⁰⁰—10³⁰ Előadások a neurológia tárgyköréből

Kávészünet

10⁴⁵—12⁰⁰ Előadások folytatása.

Az előadások után posztermegbeszélés.

Ebédészünet

14³⁰—16⁰⁰ Előadások a klinikai pszichológia témaköréből

Kávészünet

16¹⁵—17⁴⁵ Előadások folytatása.

Az előadások után posztermegbeszélés

Tapasztalataink rapid epekőoldással

Péter Mózés dr. és Tóth Judit dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózés dr.)

Szerzők 26 epehólyagkőves beteg rapid percutan kőoldással történt kezelésének eredményéről számolnak be; 17 esetben a kő, ill. kövek teljes oldódását, 7 betegen klinikai gyógyulást (panaszmentesség sedimentum epehólyagban történt visszamaradása mellett) értek el az alkalmazott módszerrel. A kezelési idő átlagosan 3 nap, nyolc páciensnél 1 nap volt.

Kulcsszavak: cholelithiasis, metil tert-butil éter (MTBE), rapid percutan epekőoldás, cholesterin kő

Az epekőbetegség széles népréteget érint, pl. az Egyesült Államokban a lakosság 10%-a szenved epekőességben (8). Hazai szűrővizsgálati adatok szerint panaszmentes üzemi dolgozók 11%-ában fordul elő epekő (22).

A betegség gyógyításának elterjedt módszere a műtét, melynek kapcsán keletkezett szövődmények, egyes esetekben az altatás elkerülése vetette fel annak szükségességét, hogy az epekőesség gyógyítására más, műtéttel nem járó megoldást dolgozzanak ki (7, 14, 21).

Ezek az eljárások két csoportra oszthatók: kőeltávolítás az epehólyag megtartásával, ill. az epehólyag eltávolításával járó módszerek, melyek gyakran járnak postcholecystectomiás tünetcsoport előidézésével. Az epehólyag megtartásának előnye az eperendszer morfológiai érintetlensége, a fiziológias működés megtartása, míg hátránya a recidíva lehetősége (7, 10, 12). Azokban az esetekben, amelyekben a recidíva elkerülésének esélye adva van — kőkeletkezés terhesség során, diéta bevezetése (12) — az epehólyag megtartására kell törekedni.

A rapid epekőoldás módszere nem terjedt el széles körben, holott a beteget kímélő, gyors, altatás nélkül végezhető eljárás (4, 9, 11, 19).

Betegek és módszer

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Radiológiai klinikáján az elmúlt két évben 26 esetben végeztünk rapid epekőoldást; 22 betegünk nő volt, 4 férfi. Átlagéletkoruk 45 év (22-től 70 évig) volt. Betegeink átlagosan 3 napot töltöttek klinikánkon, nyolc páciensnél az oldás 1 napot vett igénybe.

Experiences with rapid cholelitholysis. The authors describe results of rapid percutaneous litholysis in 26 patients with gallbladder stones. The stones were completely dissolved in 17 cases and became free of symptoms 7 patients. The mean hospitalization time was 3 days, in eight cases only 1 day.

Key words: gallbladder stones, metyl tert-butyl ether (MTBE), rapid percutaneous litholysis, cholesterine gallstones

A módszer lényege, hogy az epehólyagba katéteren át bejuttatott éterszármazékkal a cholesterin alapanyagú kövek oldhatók. Hazánkban, valószínűleg az étkezési szokások miatt, az epekővek jelentős része alkalmas rapid epekőoldásra

Az oldásra alkalmas esetek kiválasztását ultrahang és CT vizsgálatokkal (Siemens, Somatom DR) végeztük (2). Meggyőződünk az epehólyag kontrakcióképességének kielégítő voltáról (1., 2. ábra).

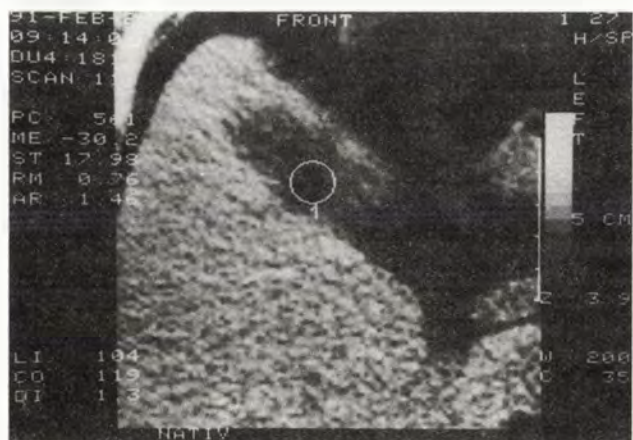
A katéter bevezetése érdekében elvégeztük az epehólyag orális feltöltését, nem megfelelő telődés esetén intravénás, néhány alkalommal ultrahanggal vezérelt direkt feltöltésre került sor. A feltöltött epehólyagot enyhe szedálásban, lokális érzéstelenítés mellett (8, 14, 18, 20), transhepaticusan (16, 18), röntgen vezérléssel direkt punctáltuk s abba katétert vezetünk (Hellstern katéter/Angio-med). Az oldószerrel (MTBE, metil tert-butil éter) átlagosan 12 óráig öblögettük az epehólyagot kézi befecskendezés, ill. kiszívás útján (3., 4. ábra). A kézi adagolás az epehólyag kapacitásának követésével biztosítja az oldószer nyombélbe jutásának megakadályozását.

A kiszívott oldószer cholesterin tartalmát semiquantitativ módszerrel félóránként ellenőriztük. Az eljárást cholesterin mentes, tiszta oldószer visszanyeréséig folytattuk. A katéter kihúzása az epehólyag tartalmának teljes eltávolítása után történt. A betegeket 24 óra múlva, egy hónappal, később hat havonként kontrolláljuk.

Eredmények

A rapid epekőoldás közvetlenül 16 esetben járt teljes sikerrel, melyekben az epekővek maradék nélkül feloldódtak, az epehólyag kontroll alkalmával kőmentesnek bizonyult.

Rövidítések: MTBE = metil tert-butil éter



1. ábra: CT rétegvételén oldásra alkalmas, -30 HE átlagdenzitású kő



2. ábra: CT rétegvételén meszes héjú epekövek

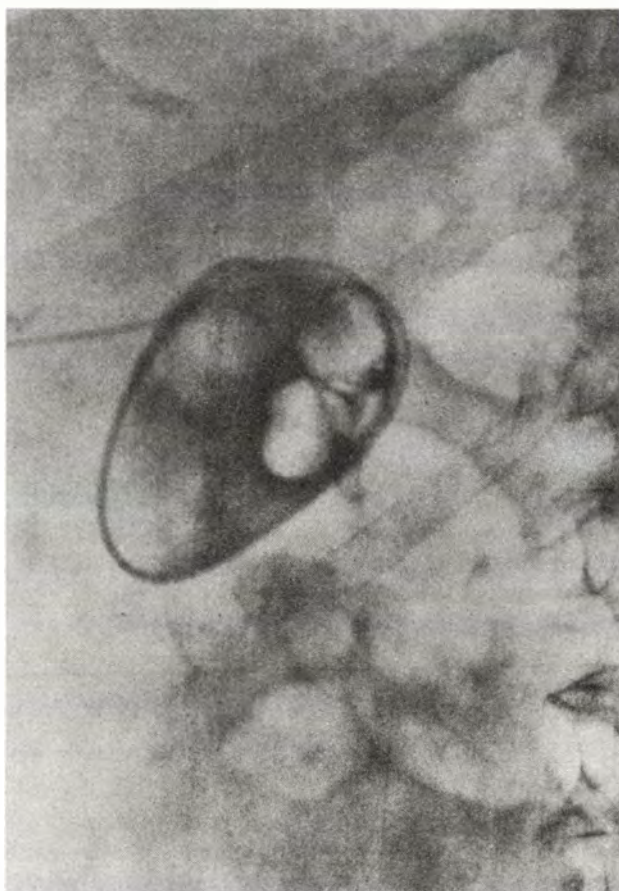
A leghosszabb megfigyelési idő 17 hónap. Nyolc betegen a kőállomány döntő része oldódott, az epehólyagban maradtak ugyan fragmentumok, de ezek panaszokat nem okoznak. A nyolcból egy esetben a kontroll alkalmával kőmentessé vált az epehólyag, néhány esetben a reziduum mennyiségi csökkenését tapasztaljuk. A reziduum eltávolítása érdekében orális kezelést egy betegen végeztünk. Két beteg epekövét direkt eljárással nem tudtuk oldani. Egyiknél a kő helyzete, míg másikonál a kő összetétele akadályozza a sikeres kőoldást.

Szövegményként a következők említendők:

Az első két betegünket metodikai hiba következtében, sikeres oldás után, epecsorgás miatt meg kellett operálni. A többi esetben az epehólyag fala a beavatkozást követően megvastagodott, a steril gyulladást megfelelő terápiával 24, ill. 48 óráig kezeltük. Ez idő alatt az epehólyag falvastagsága normalizálódott.

Egy beteg epehólyagjának punkciója során ismertük fel az empyemát, melyet 3 napos drenálással tettünk alkalmassá a direkt kőoldásra.

A legkedvezőbb esetekben soliter köveket 4 óra alatt tudtunk teljesen feloldani. Ezeket a betegeket is 24 óráig kontrolláltuk. A módszert kedvező esetekben ambuláner alkalmazzuk.



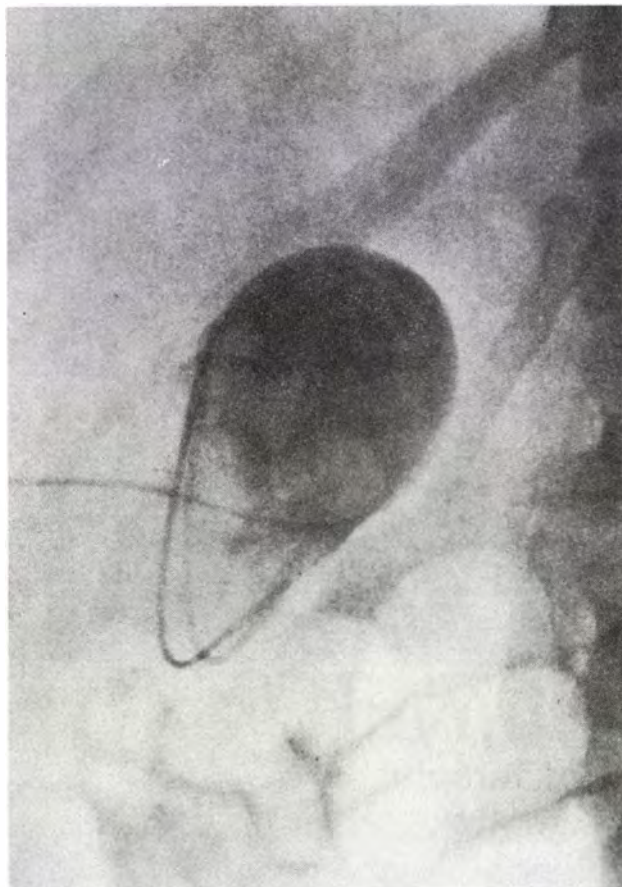
3. ábra: A katéter helyzet az oldás megkezdésekor

A beavatkozás közben a betegek egyötöde enyhe mellékhatásként hányingert, hányást, gyomortáji égő érzést észlelt; az öblítő oldószer mennyiségének csökkentésével ezek a panaszok megszűntek.

Megbeszélés

A rapid epekőoldás olcsó, beteget kímélő eljárás, együtt jár mindazon előnyökkel, melyek az epehólyag megtartásával járnak (1, 5, 9, 11, 19). *Sikeres alkalmazásának kulcskérdése a betegek megfelelő kiválasztása.* Ebben a vonatkozásban a CT alapvető szerepet játszik (2, 17). A mésztartalmú kövek CT-vel biztosan kimutathatók, de jelentős részben elkülöníthetők a kemény, nem oldódó, pigment tartalmú kövek is. A rapid epekőoldás alkalmazásának feltétele a tüneteket okozó cholesterinkő jelenléte. A kövek nagy mérete, mennyisége nem jelent kontraindikációt, csupán a kezelési idő megnövekedését (2 vagy 3 napos hospitalizáció) vonja maga után. A beteg a kezelést követően közvetlenül, vagy néhány nap múlva munkaképes.

Különösen ajánlott a módszer idős, cardiális, vagy pulmonális megbetegedésben szenvedő, nagy rizikóval alatható betegeken, de szívesen választják a módszert esztétikai okokból nők (hasi műtéti heg elkerülése), ill. menedzser típusú személyek (időfaktor) (3, 6, 8, 14, 18, 19, 21). Kifejezetten javasolható az eljárás terheesség alatt keletkezett köveknél a recidíva kisebb valószínűsége miatt.



4. ábra: Fragmentumok az epehólyagban az oldás előrehaladott stádiumában

Az epehólyag punctio lehetséges módjai közül magunk a biztonságosabb, transhepatikus eljárást alkalmaztuk (1, 8, 15, 18, 19). Az epehólyag megfelelő jelölése, az anatómiai viszonyok elemzése, megfelelő instrumentárium alkalmazása a módszert biztonságossá teszik. Az oldás során tapasztalataink szerint gondot kell fordítani arra, hogy oldószer ne kerüljön a duodenumba, mivel ez fájdalmat, hányingert, a beteg diszkomfort érzését válthatja ki (1, 9, 13, 18).

Eddigi tapasztalataink alapján azt gondoljuk, hogy az epekövek oldása megfelelő esetekben alkalmazva nagyon előnyös lehetőséget kínál az epekőbetegség megoldására, a postcholecystectomiás syndroma (biztos) elkerülésére. A kövesség megszűnte után az eperendszer az emésztési folyamatokban élettani viszonyok között működve teljes értékével vesz részt.

IRODALOM: 1. Allen, M. J., Borody, T. J., Bugliosi, F. és mtsai: Rapid Dissolution of Gallstones by Methyl-Tert-Butyl Ether. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 217–220. — 2. Baron, R. L., Rohrmann, C. A., Lee, S. P. és mtsai: CT evaluation of Gallstones in vitro: correlation with chemical analysis. *AJR*, 1988, 151, 1123–1128. — 3. Becker, G. J., Kopecky, K. K.: Can the Newer Interventional Procedures Replace Cholecystectomy for Cholelithiasis? *Radiology*, 1988, 167, 275–279. — 4. Brandon, J. C., Teplick, S. K., Haskin, P. H. és mtsai: Common Bile Duct Calculi: Updated Experience with Dissolution with Methyl Tertiary Butyl Ether. *Radiology*, 1988, 166, 665–667. — 5. Choong, M. K., Phillips, G. W. L.: Gallstone Dissolution by Methyl-Tert-Butyl Ether via percutaneous Transhepatic Cholecystostomy. *Australas. Radiol.*, 1990, 34, 339–340. — 6. Desmond, P. V.: Current options for the management of gallstones. *Med. J. Aust.*, 1991, 154, 400–401, 404–406. — 7. Ferrucci, J. T.: Biliary Lithotripsy: 1989. *AJR*, 1989, 153, 15–22. — 8. Fromm, H.: Gallstone Dissolution Therapy *Gastroenterology*, 1986, 91, 1560–1567. — 9. Hellstern, A., Leuschner, M., Frnek, H. és mtsai: Gall stone dissolution with methyl tert-butyl ether: how avoid complications. *Gut*, 1990, 31, 922–925. — 10. Hoffmann, A. F.: Nonsurgical treatment of gallstone disease. *Annu. Rev. Med.*, 1990, 41, 401–15. — 11. Hoffmann, A. F. Scheingart, C. D., vanSonnenberg, E. és mtsai: Contact dissolution of cholesterol gallstones with organic solvents. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 1991, 20, 183–99. — 12. Leiss, O., von Bergmann, K.: Prevention of recurrence after successful gallstone dissolution. *Z. Gastroenterol.*, 1991, 29, 301–305. — 13. Leuschner, U., Hellstern, A., Schmidt, K. és mtsai: Gallstone dissolution with methyl tert-butyl ether in 120 patients—efficacy and safety. *Dis. Dig. Sci.*, 1991, 36, 193–199. — 14. May, G. R.: Solvent Dissolution of Gallstones. *Radiology*, 1988, 168, 331–332. — 15. Mueller, P. R., Lee, M. J., Saini, S. és mtsai: Percutaneous contact dissolution of gallstones: complexity of radiologic care. *Radiographics*, 1991, 11, 759–770. — 16. Nagy J., Péter M.: A transhepaticus epehólyag punctio kérdései. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 919–922. — 17. Simeone, J. F., Mueller, P. R., Ferruci, J. T. és mtsai: Nonsurgical Therapy of Gallstones: implications for Imaging. *AJR*, 1989, 152, 11–17. — 18. Thistle, J. L., May, G. R., Bender, C. E. és mtsai: Does Methyl-Tert-Butyl Ether Result in an Empty Gallbladder? *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 633–639. — 19. vanSonnenberg, E., Hoffmann, A. F., Neoptolemus, J. és mtsai: Gallstone Dissolution with Methyl-Tert-Butyl Ether via Percutaneous Cholecystostomy: Success and Caveats. *AJR*, 1986, 146, 865–867. — 20. vanSonnenberg, E., Casola, G., Zakko, S. F. és mtsai: Gallbladder and Bile Duct Stones: Percutaneous Therapy with Primary MTBE Dissolution and Mechanical Methods. *Radiology*, 1988, 169, 505–509. — 21. vanSonnenberg, E., D'Agostino, H. B., Hofmann, A. F. és mtsai: Percutaneous dissolution of gallstones. *Semin. Roentgenol.*, 1991, 26, 251–258. — 22. Vágó E., Mezey I., Péter M.: Üzemi dolgozók hasi UH szűrővizsgálata (közlés alatt).

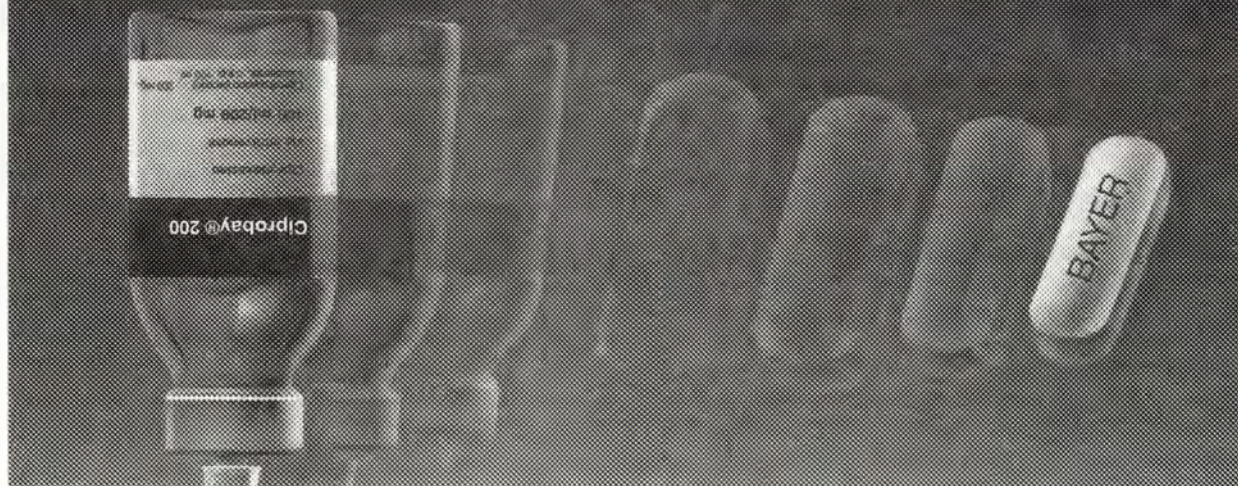
(Péter Mózes dr., Debrecen, Pf. 4. 4012)

Nem a tudományban és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

Ciprobay

Szekvenciális terápia



A terápia előnyei

parenteralis = per os terápia
a költségek csökkennek
javul a compliance
a kezelés otthon folytatható

Összetétel: A Ciprobay 250/500/750 : 1 filmbevonatú tablettá 291/582/873 mg ciprofloxacinhidroklorid H_2O -t tartalmaz, amely 250/500/750 mg ciprofloxacinnal felel meg. A Ciprobay 100/200: 50/100 ml infúzióoldat 127.2/254.4 mg Ciprofloxacin-laktátot tartalmaz, amely 100/200 mg ciprofloxacinnal felel meg. A Ciprobay 100:10 ml infúzióoldat-koncentrátum 127.2 mg ciprofloxacin-laktátot tartalmaz, amely 100 mg ciprofloxacinnal felel meg. **További alkotórészek:** Ciprobay 250/500/750 (filmbevonatú tabletták): mikrokristályos cellulóz, kukoricakeményítő, poli(1-vinil-2-pirrolidon) gyűrű-felhasítással hálósítva, erősen diszpergált szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, metilhidroxipropilcellulóz, Macrogol 4000, titán(IV)-oxid (E 171). Ciprobay 100 (infúzióoldat-koncentrátum): tejsav, sósav, aqua dest. pro inj. **Alkalmazási területek:** Légúti fertőzések (problémás kórokozók is, pl. Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Legionella, Staphylococcus, E. coli; nem elsőként választandó szer a Pneumococcus pneumoniae ambuláns kezelésére), a középfül az orrmelléküregek (nem akut angina tonsillaris esetén), a szem, a vese, és a húgyutak, a nemi szervek (beleértve az adnexitist a gonorrhoeát, prostatitist), a hasüreg (pl. a gyomorbélcsatorna, az epeutak baktériumos fertőzése, peritonitis), a bőr- és a kötőszövetek, a csontok és ízületek fertőzése; továbbá sepsisben, a legyengült saját védekezőképességű betegeknél, valamint a béldekontaminálás céljára. **Ellenjavallatok:** A Ciprofloxacinnal és más kinolon-típusú anyagokkal szembeni túlérzékenység. Gyermekek, serdülőkorúak, terhes és szoptató anyák ne kapjanak Ciprobayt. Óvatosság javasolt a sérült központi idegrendszerű és az epilepsziás betegeknél. **Mellékhatások:** Rosszullét, hasmenés, emésztési zavarok, hányás, hasi fájdalmak, felfúvódás, étvágytalanság fordulnak elő. A súlyos és tartós hasmenés (a kezelés után is) mögött egy azonnal kezelésre szoruló colitis pseudomembranosa rejtőzhet. Szédülés, fejfájás, fáradtság, álmatlanság, izgatottság, remegés; nagyon ritkán: perifériás érzékszervi zavarok, izzadás, járási bizonytalanság, görcsroham, szorongás, rémálom, zavartság, depresszió, hallucináció, ízérzés- és szaglászavarok, látászavarok, a koponyaüri nyomás fokozódása, bőrreakciók, pl. bőrkítések. Nagyon ritkán viszketés, gyógyszerláz, anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók (pl. arc-, ér- és gégeödema; légszomj egészen a fenyegető schokig), pontszerű bőrvérzések, hólyagképződés bevérvésekkel és kis csomók pörkképződéssel az erek érintettségének jeleként, Stevens-Johnson syndroma, interstitialis nephritis, hepatitis, egészen az életet veszélyeztető májkárosítás terjedő májszövetnekroszis. Nagyon ritkán: Paroxysmalis tachycardia, hűhullámok, migrén, ájulás.

Nagyon ritkán: ízületi bántalmak, általános gyengeség, izomfájdalmak, inhüvelygyulladás, enyhe fényérzékenység, a veseműködés átmeneti beszűkülése egészen átmeneti veseelégtelenségig, fülzúgás, átmeneti nagyothallás, különösen a magas hangok tartományában. Eosinophilia, Leukocytopenia, Leukocytosis, anaemia; nagyon ritkán: haemolytikus anaemia, thrombocytopenia, thrombocytosis, megváltozott prothrombin-értékek. A traszaminázok, a lúgos foszfatáz aktivitásának, a karbamid-, kreatinin- és bilirubinszintnek átmeneti emelkedése; epepangásos sárgaság, hyperglycaemia; egyes esetekben: crystalluria és haematuria. Nagyon ritkán: phlebitis. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A csökkent felszívódása miatt az orális Ciprobayt vaské-szítmény, sucralfat vagy magnézium-, alumínium- vagy kalcium tartalmú antacidok bevétele előtt 1-2 órával, vagy legalább négy órával utána kell beszédni. Ciprobay és theophyllin egyidejű adása megemelkedett theophyllin plazmaszintekhez vezethet. Állatkísérletekből ismeretes, hogy kinolonok és egyes gyulladásgátló szerek nagyon nagy adagjainak kombinációja görcsöket válthat ki. Ciprobay és ciclosporin egyidejű adása egyes esetekben a szérum kreatininszintjének átmeneti emelkedését okozhatja. Ciprobay és warfarin egyidejű alkalmazása erősítheti a warfarin hatását.

Adagolás: A javallattól függően naponta 2 x 125 - 750 mg (orálisan) vagy 2 x 100 - 200 mg (iv.). Akut gonorrhoea, nők akut szövődménymentes cystitis: egyszeri adagban 250 mg (orálisan) vagy 100 mg (iv.). Beszűkült veseműködés: a kreatinin-clearance kisebb mint 20 ml/perc: a normális adagot csökkenteni. **Adásmód:** Filmbevonatú tablettá: szétrágás nélkül, folyadékkal lenyelni. Az infúzió oldatot közvetlenül, vagy megfelelő infúzióoldatokban hígítva infundálni. Az infúzió időtartama: 30 perc. **A koncentrátumot csak előzetes hígítás után,** pl. fiziológiás NaCl-, Ringer-, Glukóz- ill. fruktózoldatban szabad beadni. **Alkalmazás időtartama:** A kezelés időtartama a fertőzés súlyosságától függ és általában 7-14 napot vesz igénybe.

Csomagolások: Ciprobay 250: 10/20 filmbevonatú tablettá. Ciprobay 500: 10/20 filmbevonatú tablettá. Ciprobay 100/200 5 palack aa 50/100 ml. Ciprobay 50/100: 5 palack. Kórházi csomagolások.

BAYER Leverkusen



Verner—Morrison (WDHA) szindróma diagnózisa és kezelése Sandostatin és streptozotocin adagolással

Várkonyi Tamás Tibor dr., Velősy Borbála dr., Nagy István dr., Németh József dr. és Lonovics János dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. számú Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)

A szerzők közlik egy igen súlyos Verner—Morrison szindrómában szenvedő betegük esetét, melyet a pancreasban elhelyezkedő, sebészileg nem rezekálható VIPoma okozott. Ismertetik a vasoactiv intestinalis polypeptid (VIP) etiológiai szerepét a vízszerű hasmenéssel, hypokaliémiával és achlorhydriával járó Verner—Morrison (WDHA) szindrómában. Saját WDHA szindrómás betegük esetének kapcsán összefoglalják a tünetegyüttes jellegzetességeit, a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket. A beteg magas plazma VIP szintjét a szerzők saját fejlesztésű radioimmunoassay (RIA) módszerrel határozták meg. A hosszú hatású szomatostatin analóg, az octreotid (Sandostatin®, Sandoz) 100 µg napi dózisban alkalmazva a beteg plazma VIP szintjét 55-ről 38 fmol/ml-re csökkentette, amihez a hasmenés teljes megszűnése társult. Az alkalmazott Sandostatin kezelés során észlelt „escape jelenség” miatt a szomatostatin analóg dózisát fokozatosan emelni kellett, végül streptozotocin (Zanosar®, Upjohn) 8 hetenként ismételt adásával volt szükséges kiegészíteni. A kombinált Sandostatin-streptozotocin terápia a hasmenés teljes regresszióját eredményezte és a tumormassza nagyságának csökkenéséhez vezetett. A beteg hízott, hasi fájdalma megszűnt és jelenleg korábbi életvitelének folytatására képes.

Kulcsszavak: Verner—Morrison (WDHA) szindróma, vasoactiv intestinalis polypeptid (VIP), VIPoma, Sandostatin, „escape jelenség”, streptozotocin

Diagnosis of Verner—Morrison syndrome and treatment with Sandostatin and streptozotocin. A case report is presented of a man with Verner—Morrison syndrome of extreme severity, caused by an unresectable pancreatic VIPoma. The pathological role of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) is discussed in the pathogenesis of Watery Diarrhoea, Hypokalaemia, Achlorhydria (WDHA) syndrome. The authors describe the typical symptoms of the syndrome and provide a diagnostic and therapeutic strategy. Plasma level of VIP was determined by the authors' own VIP RIA method. Administration of a long acting somatostatin analogue, octreotide (Sandostatin®, Sandoz) at a dose of 100 µg daily, decreased the plasma level of VIP from about 55 to 38 fmol/ml, which was associated with complete regression of the diarrhoea. Due to the 'escape phenomenon' the dose of Sandostatin was gradually increased and finally completed with streptozotocin (Zanosar®, Upjohn) administration, which was repeated every 8 weeks. The combination of Sandostatin and streptozotocin resulted in complete regression of diarrhoea and substantial diminution of the tumour mass. The patient displayed a weight gain and returned to normal life.

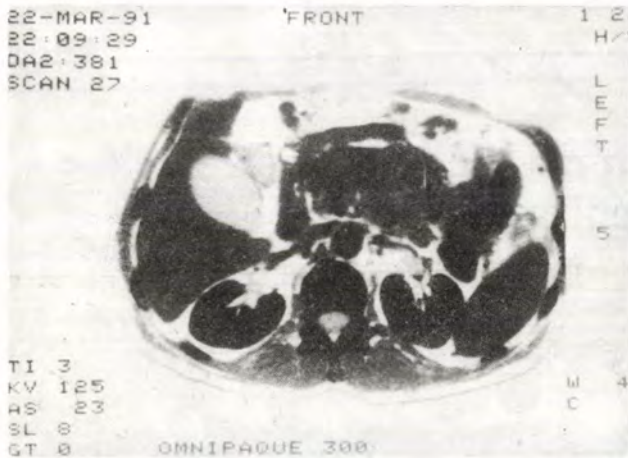
Key words: Verner—Morrison (WDHA) syndrome, vasoactive intestinal polypeptide (VIP), VIPoma, Sandostatin, 'escape phenomenon', streptozotocin

Verner és Morrison 1958-ban írták le (27) a róluk elnevezett szindróma jellegzetességeit. A vízszerű hasmenéssel, hypokaliémiával és achlorhydriával járó tünetcsoport, más néven WDHA szindróma (Watery Diarrhoea, Hypokalaemia, Achlorhydria) kialakulásáért főképpen a Said és Mutt által 1968-ban felfedezett vasoactiv intestinalis polypeptid (VIP) túlprodukcója tehető felelőssé (24). Egészséges emberben a plazma VIP tartalma VIP-erg neuronokból származik (14), a normálérték többszörösének megfelelő peptidszint WDHA szindrómában a VIPomának nevezett tumor kóros szekréciójának következménye (3). Ezen tumor szövettani típusa és megjelenési helye igen változatos, leggyakrabban a pancreas nem béta sejtes szigetsejt tumoraként jelentkezik, ritkábban ganglioneuromaként lép fel (30). A szindróma tüneteinek jelentkezése után fontos diagnosztikai teendő a plazma magas VIP szintjének igazo-

lása és a VIPoma felkutatása. A nagyfokú hasmenést és annak szövődményeit mielőbb hatékonyan befolyásolni kell, mert a súlyos tünetek a beteg életét veszélyeztethetik. Jelen munkánkban egy betegünk VIP-et termelő tumor okozta Verner—Morrison szindrómáját ismertette összefoglaljuk a tünetegyüttes jellemzőit, diagnosztikáját és az alkalmazható terápiát.

Esetismertetés

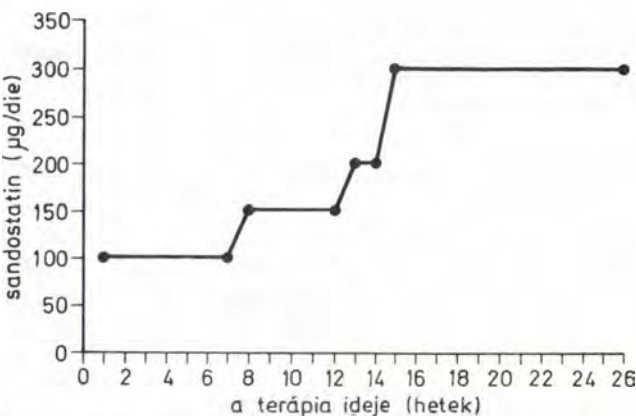
Az 53 éves férfi kórelőzményében felvételét 13 hónappal megelőzően sebési laparotomiával diagnosztizált, nem rezekálható pancreastumor szerepel. Tekintettel a kiterjedt inoperábilis folyamatra, az exploratív beavatkozás során szövettani mintavétel nem történt. A pancreastumor diagnosztizálásakor, illetve azt megelőzően a betegnek hasmenése nem volt. Osztályunkra való



1. ábra: A pancreas síkjában készült CT felvétel, melyen a később VIPomának bizonyult terime látható



2. ábra: A plazma VIP szint változása Sandostatin-streptozotocin kezelés alatt



3. ábra: A Sandostatin dózis változása a kezelés időtartama alatt

felvételekor a beteg napi 15–20 vízserű székletürítést, szédülésérzést, szájszárazságot és nagyfokú fogyást panaszolt. Felvételi státuszából kiemelendő a csökkent turgorú bőr, a száraz nyelv, a tachycardiás szív működés, a súlyos hypotenzió, az epigasztri-

mot kitöltő kétökölnyi rezisztencia és a fokozott bélperisztaltika. Felvételi laboratóriumi paraméterei közül megjegyezzük, hogy a szérum UN: 15,1 mmol/l, Na: 144 mmol/l, K: 2,9 mmol/l, HCO₃: 18–9 mmol/l, Ca: 2,67 mmol/l, P: 1,3 mmol/l, vércukor: 7,5 mmol/l volt. A vízserű széklet Weber negatívnak bizonyult. A széklet bakteriológiai vizsgálata során baktérium nem tenyésztett ki.

A hasi szonográfia és CT a pancreas régióban elhelyezkedő 25 × 15 × 15 cm átmérőjű vegyes szöveti szerkezetű tumort igazolt májmetasztázis alapos gyanújával (1. ábra). Ekkor az epehólyagban sludge volt látható.

A klinikai kép alapján felmerült VIPoma gyanúja, emiatt a plazma VIP szintet saját fejlesztésű VIP radioimmunoassay (RIA) módszerrel határoztuk meg (20, 21).

Az elvégzett meghatározás szerint a plazma VIP szint 54,5 fmol/ml-nek bizonyult (2. ábra). Egészséges emberekben a plazma VIP szint legmagasabb értéke 30 fmol/ml (13), saját megfigyeléseink szerint hasonló populációban a plazma VIP átlagértéke 3,25 fmol/ml volt. A két szélsőérték: 0,9 és 15,3 fmol/ml-nek felelt meg.

A további hormonmeghatározások során a felvételi szérum gasztrin: 35,5 fmol/ml (norm. érték: <30 fmol/ml), calcitonin: 416 pg/ml (norm. érték: <150 pg/ml), inzulin: 12,8 µNE/ml (norm. érték: 5–25 µNE/ml) volt.

A tünetek, a laboratóriumi eredmények és a képalkotó eljárások eredményei alapján diagnosztizáltuk a VIP-et termelő tumort, mely feltehetőleg a pancreasban észlelt daganattal azonos.

A beteg kezdetben a tüneteknek megfelelően parenterális volumenpótlásban, nagy mennyiségű káliumbevitelben és bázispótlásban, valamint bélperisztaltikát csökkentő gyógyszerek adásában részesült, ennek ellenére a hasmenések frekvenciája és mennyisége nem változott, az életveszélyes hypovolémia, hypokálmia és acidózis változatlan maradt. A diagnózis birtokában és az irodalmi adatok alapján (4, 28) a szomatostatin 8 aminosavból álló analogjának, a Sandoz cég által előállított elhúzódó hatású octreotid-nak (Sandostatin) az adását kezdtük el (3. ábra). Kezdő dózisként 100 µg Sandostatin adtuk szubkután (s. c.) naponta. Az injekció adásának második napjától kezdve a vízserű hasmenés napi száma és mennyisége folyamatosan csökkenni kezdett, a korábban terápiarezisztens hypokálmia és acidózis megszűnt. 10 nappal a kezelés megkezdését követően a beteg naponta 2–3 konzisztensebb székletet ürített. 3 héttel a Sandostatin terápia indítását követően a plazma VIP szint 38,8 fmol/ml-re csökkent és további csökkenést mutatott a következő 9 hétben (2. ábra). A szérum calcitonin szint a kezelés előtt jelentősen emelkedett volt, majd a kezelés alatt fokozatosan csökkent, míg a 15. hétre a normál értéknek megfelelő szintet érte el. A szérum parathormon szint mindvégig normál értékű volt. A szérum gasztrin érték a kezelés előtt kismértékben emelkedett volt, majd a Sandostatin terápia alatt a 15. hétig normális tartományban maradt. 100 µg Sandostatin napi adása mellett betegünk 2 hónapig panaszmentes volt. A harmadik hónap elejére a beteg korábbi vízserű hasmenése visszatért, a plazma VIP szint megemelkedett, emiatt a Sandostatin dózist napi 150 µg-ra emeltük (3. ábra). 5 héttel a dózis emelését követően a tünetek ismét súlyosbodtak, ekkor már a Sandostatin napi dózist 200 µg-ra kellett emelnünk. A kontroll szonográfias és CT vizsgálatok szerint a Sandostatin kezelés ideje alatt a tumormassa jelentősen nem növekedett, a májmetasztázis egyértelműen láthatóvá lett, az epehólyagban több epekő alakult ki. A szénhidrát tolerancia enyhén romlott. A kezelés 15. hetében ismét súlyos vízserű hasmenés lépett fel és erős bal oldali hasi fájdalom jelentkezett. Ugyanekkor a VIP, calcitonin és gasztrin szintek jelentős emelkedését tapasztaltuk (2. ábra). A Sandostatin napi adagjának 300 µg-ra emelése mellett a beteg kezelését streptozotocin (Zanosar®, Upjohn) adásával egészítettük ki. A beteg testfelület m²-enként 500 mg streptozotocint kapott 5 egymást követő napon. A kezelést 8 hetenként ismételtük. A kombinált terápia mellett a beteg hasmenése és fájdalma megszűnt, VIP szintje (2. ábra) és a tumor nagysága jelentősen csökkent. A 12 hónapos kezelés mellett rövid megszakításoktól eltekintve folyamatosan ellátja munkáját.

Megbeszélés

A VIPoma ritkán előforduló daganat, tízmillió populációban évente egy eset előfordulása várható (14). A WDHA szindróma típusos tüneteier elsősorban a kórosan magas plazma VIP szint felelős. A peptid felfedezésekor 1968-ban az első felismert hatása — melyről elnevezését is kapta — az *in vitro* és *in vivo* egyaránt megfigyelhető erőteljes vazodilatáció volt (24). A vazoaktív szubsztanciát először sertés vékonybélből izolálták, majd később számos állatfajban, például madárban, emlősállatban és az emberben is igazolták jelenlétét (19). Emberben a 28 aminosavból álló peptid a központi és perifériás idegrendszer neuronjaiban és idegvégződéseiben fordul elő. Immunhisztokémiai módszerek igazolták, hogy a peptid ezeken a helyeken neurotransmitterként szerepel (2). Neuroendokrin hatást is kifejthet, mert az idegvégződésekből felszabadult VIP a hipofízis és a pancreas hormonelválasztását is befolyásolni képes (2). A perifériás idegrendszer plexusai révén számos szervrendszer, így a kardiovaszkuláris, urogenitális, respiratorikus és gasztrointesztinális szervek működésének szabályozásában játszik szerepet (25). A VIP jelenléte a bélrendszer valamennyi szervében kimutatható. A peptid csökkenti a nyelőcső alsó sphincterének tónusát, az epehólyag motilitását, gátolja a gyomorsav szekréciót és a szomatosztatin felszabadulását. Fokozza az intesztinális szekréciót mennyiségét, serkenti a pancreas enzim és bikarbonát exkrécióját, valamint a lipolízist és a glikogenolízist (6, 7, 8, 17). Feltételezik, hogy a cholecystokinin Oddi-sphinctert relaxáló hatásának mediálásában a VIP játszik szerepet (29).

Állatkísérletekben az exogén VIP bevitelével mesterségesen létrehozott magas plazma VIP érték mellett a WDHA szindrómának megfelelő tünetcsoportot figyelték meg (14). A VIPoma okozta tünetek jellegzetesek. A betegek 80%-ának napi székletmennyisége 3 liter vagy ennél több. A hasmenés szekrétoros jellegű, a széklet vízszerű (10). A VIP a cholera toxinhoz hasonlóan az adenil cikláz aktivitás fokozása révén emeli a ciklikus AMP szintet, melynek következményeként lép fel a súlyos vízszerű hasmenés (14). A gyakori és nagy mennyiségű diarrhoea miatt súlyos hypovolémia, hypokalcémia és acidózis alakul ki. A betegek $\frac{2}{3}$ -ánál achlorhydriát találnak, ez feltehetőleg a VIP gyomorsav elválasztást csökkentő hatásával függ össze. Az esetek $\frac{3}{4}$ részében magas a szérum kalcium tartalma (26), ennek magyarázata a VIP által létrehozott csontreszorpció (7, 14). A WDHA szindrómában szenvedők 50%-ánál szénhidrát intolerancia figyelhető meg, ami a VIP glikogenolízist fokozó hatásának következménye. 20%-os arányban a betegek bőrén jellegzetes flush jelentkezik (14, 26).

A VIPoma diagnózisának felállításában döntő fontosságú az emelkedett plazma VIP szint kimutatása, melyet munkacsoportunk saját fejlesztésű RIA módszerrel végzett el (5, 24). A Verner—Morrison szindrómás betegek emelkedett plazma VIP értékén kívül a szérumban magasabb pancreas polypeptid (PP), neurotensin, calcitonin, ritkábban gasztrin, glukagon, inzulin és szomatosztatin szinteket is regisztráltak (14). Betegünk szérumában a calcitonin

szint is kórosan magas volt, a gasztrin szint mérsékelten emelkedett meg. A calcitonin bélszekréciót fokozó hatása *in vitro* és *in vivo* egyaránt ismert (9), a hasmenés patogenezisében esetünkben is szerepet játszhat. Calcitonint termelő medulláris pajzsmirigykarcinómás esetekben is megfigyelhető az emelkedett calcitonin szint által kiváltott hasmenés (9). A mérsékelten magas gasztrin szintért nem feltétlenül a tumor a felelős, hanem másodlagos is kialakulhatott a VIP által csökkentett gyomorsavtermelés miatt.

A plazmából történő VIP meghatározás után további diagnosztikai teendő a VIP-et termelő kóros struktúra felkutatása. Hasi szonográfia, CT illetve NMR alkalmazásán kívül új diagnosztikus lehetőség az izotóppal jelzett octreotid használata, mely a szomatosztatin receptorral rendelkező tumor és metasztatizálás kóros kimutatásának *non invazív* módszere (18).

A VIPomák terápiájában lehetőleg a tumor sebészi eltávolítására kell törekedni. Inoperábilis daganat palliatív kezelésében jó eredményt érnek el az 1980-ban szintetizált szomatosztatin analóg, az octreotid (Sandostatin) alkalmazásával, mely a betegek 80%-ánál azonnal csökkenti a tünetek súlyosságát (10). A natív szomatosztatin számos hormon és neuropeptid szekréciójának visszaszorítására képes és csökkenti az intesztinális szekréciót mennyiségét (15). A szomatosztatin 8 aminosavból álló analógja, az octreotid rendelkezik az eredeti peptid tulajdonságaival, ugyanakkor elhúzódóbb hatású és hatékonyabb szekréció csökkentőként ismert (1). A VIPomás betegek kezelésekor mind a VIP felszabadulást visszaszorító, mind a bélszekréciót csökkentő hatást kihasználjuk (22). További irodalmi adatok szerint már metasztatizálással rendelkező betegek 90%-ában részleges remissziót okoz streptozotocin vagy 5-fluoro-uracil alkalmazása (10).

A diagnózis birtokában azonnal megkezdett Sandostatin terápia hatásosan és gyorsan megszüntette a beteg életveszélyes állapotát. A 6 hónapos kezelés során 3 alkalommal kényszerültünk az octreotid dózisának emelésére a tünetek újbóli súlyosbodása miatt. Az irodalomban leírtak szerint az octreotiddal kezelt betegeknél a dózis rendszeres emelésére van szükség, hogy az elért hatás fenntartható legyen, valószínűleg az „escape jelenség” miatt (12). Az „escape” oka a tumor növekedésével a szomatosztatin receptorok számának emelkedése vagy a receptorok down regulációja lehet (4). Esetünkben a beteg akkor is panaszmentes állapotban volt, amikor a plazma VIP érték csökkent ugyan, de a kóros tartományban maradt, ami további bizonyíték lehet a Sandostatin közvetlen bélmukozára kifejtett hatására. A Sandostatin kezelés csökkenti az emelkedett gasztrin szintet is, valószínűleg a gasztrin releaseben részt vevő ciklikus AMP mechanizmus felfüggesztése révén (16). Mind a szomatosztatinról, mind a VIP-ről ismert, hogy gátolni képesek az étel és a cholecystokinin által kiváltott epehólyagkontrakciókat (15, 23). Az általunk leírt esetben is epekő kialakulásához vezetett a két peptid által létrehozott hypomotilitás és epepangás. Esetünkben a beteg súlyos tünetei a májmetasztázis kialakulásával egyidőben jelentkeztek, ami arra utal, hogy a máj jelentős szerepet játszik a VIP metabolizmusában (11). A beteg állapotának ismételt romlása és erős hasi fájdalmak fellépése

miatt a Sandostatin terápiát citosztatikus ágens adásával egészítettük ki. A kombinált Sandostatin-streptozotocin terápia okozta remisszió mind a tumor által termelt VIP-intesztinális hatásának gátlásával, mind a direkt tumorsejtellenes hatással magyarázható.

Összefoglalásul megállapítható, hogy plazma VIP meghatározással és képkalkító eljárások alkalmazásával igazolható a WDHA szindróma háttérében álló VIPoma. A bevezetett Sandostatin terápiával azonnal remisszió érhető el. A kezelés a beteg számára jól tolerálható, de a tumoros folyamat progresszióját nem állítja meg. Az „escape jelenség” miatt a Sandostatin dózisát fokozatosan emelni kell, és a későbbiekben streptozotocin alkalmazására is sor kerülhet.

IRODALOM: 1. Bauer, W., Briner, U., Doepfner, W. és mtsai: SMS 201—995: A very potent and selective octapeptide analogue of somatostatin with prolonged action. *Life Sci.*, 1982, 31, 1133—1140. — 2. Besson, J., Rotsztejn, W. H., Bataille, D.: Involvement of VIP in neuroendocrine functions. In: *Vasoactive Intestinal Polypeptide*. Szerk.: Said, S., Raven Press, New York, 1982, 253—262. — 3. Bloom, S. R., Polak, J. M., Pearse, A. G. E.: Vasoactive intestinal polypeptide and watery diarrhea syndrome. *Lancet*, 1973, II, 14—16. — 4. Brunani, A., Crespi, C., De Martin, M. és mtsai: Four year treatment with a long acting somatostatin analogue in patient with Verner—Morrison syndrome. *J. Endocrinol. Invest.*, 1991, 14, 685—689. — 5. Burhol, P. G., Lygren, I., Waldum, H. L.: Radioimmunoassay of vasoactive intestinal polypeptide in plasma. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1978, 13, 807—813. — 6. Domschke, S., Domschke, W.: Biological actions of vasoactive intestinal peptide in man. In: *Vasoactive Intestinal Peptide*. Szerk.: Said, S., Raven Press, New York, 1982, 201—209. — 7. Domschke, S., Domschke, W., Bloom, S. R. és mtsai: Vasoactive intestinal peptide in man: pharmacokinetics, metabolic and circulatory effects. *Gut*, 1978, 19, 1049—1053. — 8. Domschke, W., Lux, G., Domschke, S. és mtsai: Effects of vasoactive peptide on resting and pentagastrin stimulated lower oesophageal sphincter pressure. *Gastroenterology*, 1978, 75, 9—12. — 9. Gray, K., Brannan, P., Juan, D. és mtsai: Ion transport changes during calcitonin-induced intestinal secretion in man. *Gastroenterology*, 1976, 71, 392—398. — 10. Harrison, T. R.: *Principles of Internal Medicine*, McGraw-Hill Inc., 1991, 1392. — 11. Henriksen, J. H., Staun-Olsen, P., Borg, Mogens, N. és mtsai: Circulating endogenous vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in patients with uraemia and liver cirrhosis. *European J. Clin. Invest.*, 1986, 16, 211—216. — 12. Koelz, A., Kraenzlin, M., Gyr, K. és mtsai: Escape of the response to a long-acting somatostatin analogue (SMS 201—995) in

patients with VIPoma. *Gastroenterology*, 1987, 92, 527—531. — 13. Kraenzlin, M. E., Ching, J. L. C., Wood, S. M. és mtsai: Long-term treatment of a VIPoma with Somatostatin analogue resulting in remission of symptoms and possible shrinkage of metastases. *Gastroenterology*, 1985, 88, 185—187. — 14. Krejs, G. J.: VIPoma syndrome. *Am. J. Med.*, 1987, 82, (suppl. 5B) 37—48. — 15. Kutz, K., Nüesch, E., Rosenthaler, J.: Pharmacokinetics of SMS 201—995 in healthy subjects. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1986, 21, 65—72. — 16. Lonovics J.: Somatostatin és Sandostatin gasztrointesztinális hatásai. *Magy. Belorv. Arch.*, 1992, 45, 125—135. — 17. Makhlof, G. M., Yau, W. M., Zfass, A. M. és mtsai: Comparative effects of synthetic and natural vasoactive intestinal peptide on pancreatic and biliary secretion and on glucose and insulin blood levels in the dog. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1978, 13, 759—765. — 18. Meier, R., Gyr, K.: The somatostatin analogue octreotide in clinical practice. *Z. Gastroenterol.*, 1992, 30, 294. — 19. Mutt, V.: Isolation and structure of vasoactive intestinal polypeptide from various species. In: *Vasoactive Intestinal Peptide*. Szerk.: Said, S., Raven Press, New York, 1982, 1—9. — 20. Németh J., Görcs T., Gardi J. és mtsai: Nagy érzékenyséű vasoactiv intestinalis polypeptid (VIP) radioimmunoassay kidolgozása és alkalmazása a klinikai gyakorlatban. *Izotóptechnika, Diagnosztika*, 1992, 35, 27—31. — 21. Németh, J., Görcs, T., Gardi, J. és mtsai: Development of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) radioimmunoassay for the measurement of tissue contents of hormone. *Z. Gastroenterol.*, 1992, 30, 295. — 22. O'Dorisio, M. S., Fleshman, D., Malarkey, W. B. és mtsai: Mechanism of action of the somatostatin analogue SMS 201—995. *Clin. Res.*, 1988, 36, 387. — 23. Ryan, J. P.: Motility of the gallbladder and biliary tree. *Physiology of the gastrointestinal tract*. Szerk.: Johnson, R. L., Raven Press, New York, 1987, 695—721. — 24. Said, S. I., Mutt, V.: Potent peripheral and splanchnic vasodilator peptide from normal gut. *Nature*, 1970, 225, 863—864. — 25. Schreeve, S. M., De Luca, A. W., Diehl, N. L. és mtsai: Molecular properties of vasoactive intestinal peptide receptor in aorta and other tissues. *Peptides*, 1992, 13, 919—926. — 26. Sleisenger, M. H., Fordtran, J. S.: *Gastrointestinal Disease*, W. B. Saunders Company, 1989, 1890—1892. — 27. Verner, J. V., Morrison, A. B.: Islet tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am. J. Med.*, 1958, 25, 374—380. — 28. Vinik, A. L., Tsai, S. T., Moattari, A. R. és mtsai: Somatostatin analogue in the management of gastro-pancreatic tumors and diarrhea syndromes. *Am. J. Med.*, 1986, 81, 23—39. — 29. Wiley, J., O'Dorisio, T., Owyang, C.: Cholecystokinin-induced relaxation of the sphincter of Oddi is mediated by vasoactive intestinal polypeptide. *Gastroenterology*, 1986, 90, 1692. — 30. Yamaguchi, K., Kaoru, A. B. E., Otsubo, K. és mtsai: The WDHA syndrome: Clinical and laboratory data on 28 Japanese cases. *Peptides*, 1984, 5, 415—421.

(Várkonyi Tamás dr., Szeged, Korányi fasor 8—12. 6701)



MEDKOM-LÍZING

KEDVEZŐ FELTÉTELEKKEL
MINDEN ÁLTALUNK FORGALMAZOTT MŰSZER
MEGVÁSÁROLHATÓ

Részletes információ:

MEDKOM International Kft.

1133 Gogol u. 34.

Telefon/fax: 140-2456. Telefon: 06 (60) 326-315.

injekció 15 mg
tabletta 30 mg
retard kapszula 75 mg
oldat 7,5 mg/ml
szirup 15 mg/5 ml



...és miért
könnyebb a levegő?!

Secretoliticum. A nyákválasztó sejtekben kisebb viszkozitású nyák képződik, ami a légutak lumenében nyákelfolyódáshoz vezet. Az ambroxol a májban nagymértékben metabolizálódik és mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki. Az Ambrobene retard kapszula 75 mg adása után a maximális plazmakoncentráció mintegy 9 órával a bevétel után érhető el.

Hatóanyag: 15 mg ambroxolium chloratum (2 ml) amp.-ként; 30 mg ambroxolium chloratum tablettánként; 75 mg ambroxolium chloratum retard kapsz.-ként; 300 mg ambroxolium chloratum 40 ml, illetve 750 mg 100 ml oldatban; 300 mg ambroxolium chloratum 100 ml szirupban.

Javallatok: A nyák kóros besűrűsödése, a légutak akut és krónikus megbetegedéseiben, mint pl. bronchitis, asthmoid bronchitis, bronchialis asthma a váladékürítés zavarával, bronchiectasia, valamint a nyákdúsító elősegítése az orr- garatüreg gyulladásaiban. Az injekció alkalmazható kiegészítő kezelésként a surfactant szintézis stimulálására kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájában.

Ellenjavallatok: A készítmény (inkább az oldat és szirup) iránti ritkán előforduló túlérzékenység. Gyomor- és bélulceratio. Terhesség és szoptatás időszaka. Az Ambrobene retard 75 mg kapszula alkalmazása 12 év alatti gyermekeknek nem javasolt.

Adagolás: Az injekció alkalmazása: történhet im. lassan iv., vagy sc. Az injekciós oldat tartós cseppinfúzió formájában alkalmazható (pl. izotóniás konyhasó oldat, levulóz oldat, Ringer-oldat, glükóz-oldat), ha az alap infúziós oldat pH értéke 6,3-1 nem lépi túl. Felnötteknek napi 2-3-szor 1 amp., súlyos esetekben az egyszeri adag magduplázzható. Gyermekeknek a napi adag 1,2-1,6 mg/ttkg. Az alábbi adagolási séma javasolható: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1/2 ampulla, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1/2 ampulla, 5 éves kor felett naponta 2-3-szor 1 ampulla. Kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájának kezelése: 10 mg/ttkg/nap, 3-4 adagra elosztva. A napi adag súlyos esetekben óvatosan 30 mg/ttkg-ig emelhető, 3-4 adagra elosztva.

A tablettá adagolása: Felnötteknek az első 2-3 napon, naponta 3-szor 1 tabl., utána naponta 2-szer 1 tabl., vagy naponta 3-szor 1/2 tabl.

A retard kapszula adagolása: Felnötteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 1-szer 1 retard kapszula.

Az oldat adagolása: *Bevétele:* Felnötteknek az első 2-3 napon naponta 3-szor 4 ml, utána naponta 2-szer 4 ml, vagy naponta 3-szor 2 ml. Gyermekeknek: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 2 ml. Belégzésre: Felnötteknek és gyerekeknek 5 éves kor felett naponta 1-2-szer 2-3 ml. Gyermekeknek 5 éves kor alatt naponta 1-2-szer 2 ml, alkalmas inhaláló készülékkel.

A szirup adagolása: *Felnötteknek* az első 2-3 nap alatt naponta 3-szor 10 ml, utána naponta 2-szer 10 ml, vagy naponta 3-szor 5 ml. *Gyermekeknek:* 0-2 éves korban naponta 2-szer 2,5 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 2,5 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 5 ml. Az oldathoz és sziruphoz egy osztással ellátott mérőedény van mellékelve. Az Ambrobene-ét étkezések után előnyös bevenni, bőséges folyadékkal. A bőséges folyadék bevitele elősegíti az ambroxol nyákolító hatását.

Mellékhatások: Ritkán gyengeség, fejfájás, hasmenés, hányás, gyomor panaszok és bőrkötés. Inj. gyors iv. adása fejfájást, fáradtságot, végtaggyengeséget okozhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ajánlatos egyidejűleg köhögéscsillapítókat (pl. kodein) is alkalmazni (az ambroxol által elfolyósított nyák kiköthetőséget gátolják). Ambrobene injekció más, pH = 6,3 feletti injekciós oldatokkal nem kombinálható, mivel az Ambrobene inj. savanyú kémhatása zavarodást és kicsapódást okozhat.

Figyelmeztetés: Az ambroxol injekciót a panaszok megszűnéséig, ill. az ambroxol orális gyógyszerformáira való átállásig kell alkalmazni. Az ambroxol szirup cukorpótló anyagokat, sorbitot tartalmaz, így cukorbeteg számára alkalmas. Tárolás fénytől védve, a külső csomagolásában. A szirup 8 °C alatt nem tárolható.

Megjegyzés: ❖ Csak vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Csomagolás: 5 amp. (2 ml); 20 tabl. 30 mg-os; 10 ill. 20 retard kapszula 75 mg-os; 40 ml, ill. 100 ml oldat; 100 ml szirup (Merckle GmbH, Németország).

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: ~ 80%

OGYI eng. száma: 8753/40/91



Ludwig Merckle Ges.m.b.H., 1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

Sorbifer® Durules®

filmtabletta

ANTIMICROCYTHAEMICUM

A készítményből a vas-(II)-ionok folyamatos leadását a tabletták előállítás technológiája biztosítja.

A gasztrointesztinális traktuson áthaladva a porózus matrixból a vas-(II)-ionok folyamatos felszabadulása átlagosan 6 órán keresztül tart. A lassú hatóanyagleadás következtében lokálisan nem alakul ki kórosan magas vasion koncentráció, így a Sorbifer® Durules® alkalmazásával a nyálkahártya irritáció elkerülhető.

Hatóanyagok: Ferrosium sulfuricum siccatum 320 mg
(megfelel 100 mg Fe (II)-nek)
Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként.

Javallatok: Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifest vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység) megszüntetésére alkalmas.

Ellenjavallatok: Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok.

Adagolás: Felnőtteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2×1 tabletták naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával.

Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható!

Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap.

A terhesség 1–6 hónapja alatt naponta 1 tabletták, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2×1 tabletták ajánlott.

A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni.

A gyógyszer adását a hemoglobin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap).

A terápia átlagos időtartama manifest vashiány esetében 3–6 hónap.

Mellékhatások: Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együttadása kerülendő:

- tetraciklinekkel, D-penicillammal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken)
- alumínium-, magnézium-, kalciumtartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken)

Figyelmeztetés: A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony SeTVK magas érték) fel kell állítani.

Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infect anemia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 50 db filmtabletta

Gyártja és forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján.
A Sorbifer® Durules® védjegy az Astra tulajdona.

GYÓGYSZERKUTATÁS

Flosequinan. Barnett, D. B.: *Lancet*, 1993, 341, 733.

A szívbetegségek mortalitásának és morbiditásának csökkenése ellenére mind az USA-ban, mind az Egyesült Királyságban növekszik a szívelégtelenségben szenvedők száma. Az USA-ban a népesség közel 1%-a szenved szívelégtelenségben. Az Egyesült Királyságban nem állnak rendelkezésre pontos adatok, de a feltételezések szerint 1 millió felett van a betegek száma.

A szívelégtelenség mechanikai és patofiziológiai mechanizmusainak jobb megismerése az alapját jelentik a minél hatékonyabb, korszerűbb gyógyszerek terápiába bevezetésének. Például a vazodilatátoroknak, különösen az ACE-gátlóknak, melyek a bal kamra preload és afterload megváltoztatásával csökkentik a szívre háruló munkát. Az ACE-gátlók képesek már a szívelégtelenség korai szakában a kóros hemodinamikai elváltozások visszafordítására. Ezenkívül egyéb kedvező hatásait ismerve a legjelentősebb gyógyszercsoporttá váltak a szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. Alkalmazásuk megnövekedtével olyan betegek is megjelennek a klinikumban, akik nem reagálnak, vagy intoleránsak az ACE-gátló kezelésre. Ezen probléma leküzdésére jelent új lehetőséget a *flosequinan*.

A *flosequinan* a fluorokinolonok új osztályának első tagja. Arteria-, és venodilatátor. Közvetlenül a vaszkuláris simaizomra hat, valószínűleg a szabad (ionizált) calcium felszabadulást befolyásolja. Izolált szövet vizsgálatokból feltételezhető, hogy a *flosequinan* a vazorelaxációt, vagy a cAMP koncentráció emelésével a cAMP-foszfo-diesteráz gátlásával, vagy a nitrátokhoz hasonló mechanizmussal, a cGMP emelésével idézi elő. Legújabbban az IP₃ termelés befolyásolását feltételezik.

Orális beadást követően a *flosequinan* gyorsan és kitűnően abszorbeálódik. Biohasznosíthatósága 98%, felszívódását a táplálék nem befolyásolja. A májban first-pass metabolizmust követően egy szulfonszármazék, a *flosequinaxon* képződik. Így az abszolút orális biohasznosíthatósága 72%.

A *flosequinan* és a *flosequinaxon* farmakológiai hatása hasonló, farmakokinetikájukban térnek el egymástól. A szulfonderivátum vízdoldékony, főleg vesén át ürül. Félleletideje 38 óra (a *flosequinan*é 1,7 óra). A máj és a vesefunkció változása befolyásolja a *flosequinan* és a metabolitja eliminációját, ilyen esetekben dóziscsökkentés válhat szükségessé. Néhány betegben a *flosequinan* metabolizmusa lelassult, de ez nem okoz különbséget a farmakodinamias hatásban és a mellékhatás profilban sem.

A *flosequinan* legfőbb hemodinamikai hatásai szívelégtelenségben: csökkenti a

pulmonalis wedge nyomást, a jobb pitvari nyomást, a szisztémás vaszkuláris rezisztenciát. Csökkenti a preloadot és az afterloadot, növeli a szív perctérfogatot.

A *flosequinan* vazodilatátor hatásával nem befolyásolja kedvezőtlenül a fontos erek vérellátását. Egészséges szervezetben a véráramlás nem változik a limbikus rendszerben, a vesében, a májban annak ellenére, hogy a *flosequinan* első dózisát követően dóziszfüggő vérnyomáscsökkenést okoz. Szívelégtelenségben sem csökken a renális és a hepaticus-splanchnikus terület véráramlása.

Enyhe és közepes szívelégtelenségben (NYHA II.—III. stádium) a *flosequinan* diuretikummal és/vagy digoxinnal kombinálva additívan kedvezően javítja a szimptomát. Egy kettős-vak vizsgálatban egy ACE-gátlóval, az enalaprilal hasonlították össze. Előnyös hatásuk a terhelési toleranciára hasonló volt. Terápiásan equivalensnek bizonyult captoprilhoz hasonlítva is. Több vizsgálat igazolta, hogy *flosequinan*nal további javulás érhető el diuretikum, illetve ACE-gátló kombinációban súlyos szívelégtelenségben (NYHA III.—IV. stádium) is. Mint vazodilatátor alkalmazható hipertóniában.

A *flosequinan* a kettős-vak, placebo kontrollált vizsgálatban jól tolerálható volt, ámbar a mellékhatások megjelenése szignifikánsan gyakoribb volt, mint a placebónál [fejfájás (31%, vs. placebo 9%), szédülés (13%, vs. 6%), szívdobogás (7%, vs. 3%)].

Nincs klinikailag jelentős gyógyszerinterakciója a gyakrabban alkalmazott szerekkel, mint pl. digoxin, ranitidin és teofillin. A cimetidin csökkenti a *flosequinan* átalakulását, de a már említett *flosequinan* és metabolitja közötti hemodinamikai hasonlóság lehetővé teszi ezen kombinációt is. Szívelégtelenség kezelésére monoterápiaként nem, de standard terápia (digoxin, diuretikum, ACE-gátló) kiegészítőjeként alkalmazható.

Kezdő dózisa 50 mg, négy hét után emelhető 100 mg-ra. Néhány esetben 150 mg-mal sikerült eredményt elérni, bár itt már a szívfrekvencia fokozódásától kell tartani. Vese és májelégtelenségben napi dózisa 50 mg. Gyermekekben történő alkalmazásáról nincs adat.

A *flosequinan* a szívelégtelenség kezelésének új lehetőségét jelenti olyan esetekben, amikor a diuretikum és ACE-gátló kombinációtól további javulás nem várható és olyan esetekben, amikor az ACE-gátlóra intoleráns a beteg, pl. folyamatos hipotónia, köhögés, arteria renalis stenosis.

A jövő feladata megadni a *flosequinan* szívelégtelenség mortalitását csökkentő hatására.

Egytűd Ferenc

Sumatriptan. Bateman, D. N.: *Lancet*, 1993, 341, 221.

A migrén egyes emberek életében csak egyszer, másoknál többször, huzamosabb ideig fennálló, esetleg visszatérő gyötörő fejfájást jelent.

Blau és Lance már foglalkoztak a *Lancet* hasábjain (1992) a migrén patogenezisével és kezelésével. *Blau* hangsúlyozta a szimptomá komplex voltát, bemutatta a feltételezhető teóriákat. Ezen tanulmányban a szerző összefoglalja a tudnivalókat napjaink egyik legkorszerűbb migrénellenes gyógyszeréről, a sumatriptanról.

A *sumatriptan* (Imigran) a szerotonin (5-HT) teóriát bizonyítja. Az 5-HT a migrén biogén amin mediátora. Hatása mind a vaszkuláris, mind a gasztrointesztinális simaizomra megegyezik a migrén klinikai képével. Ráadásul az 5-HT fájdalmat okozhat. A migrén történések alatt a perifériális idegterminálisokból 5-HT szabadul fel. Az 5-HT antagonisták, mint a methysergid, szerepet kapnak a migrén profilaxisában. A reserpin, ami 5-HT-t (és catecholaminokat) szabadít fel az idegvégződésekből, migrénes fejfájást okozhat. Más vizsgálatokban iv. 5-HT injekcióval sikerült javítani a migrénes fejfájást.

Ezek a vizsgálatok felvetették a különböző szerotonin receptorok létezését. Ma ismerünk 5-HT₁-től 5-HT₄-ig receptorokat. Az 5-HT receptorokon belül is elkülönítünk a-tól e-ig altípusokat. A sumatriptan 5-HT_{1D} agonista. In vitro összehúzza az izolált intracranialis artériákat, érzéstelenített állatokban hasonló helyi vérkeringés változást okoz, mint a carotis rendszer vazokonstriktio esetén.

A legtöbb farmakokinetikai vizsgálatot fiatal egészséges felnőttekben végezték. A sumatriptant intravénásan (3 mg, 15 perc, infúzió), subcutan (6 mg) és orálisan (100 mg) adagolták. Orálisan adva a biohasznosíthatósága alacsony (14%), az abszorpció változó. A maximális plazmakoncentráció 75%-a 45 percen belül kialakul. A gyógyszer nagyrészt (80%) inaktív metabolit formájában eliminálódik. A plazma félleletideje kb. 2 óra egyszeri adagolás esetén, ismételt adagolás során 7 óra is lehet.

A klinikai hatékonyságát bizonyítva számos placebóval kontrollált vizsgálat eredménye áll rendelkezésünkre. Csak néhányat a legfontosabbakból kiragadva: egy vizsgálatban 422 beteg kapott subcutan 6 mg sumatriptant, 105 pedig placebót. Egy órával a beadást követően a sumatriptan csoportban 72%-osan vs. placebósan 25%-osan csökkent a fejfájások gyakorisága.

Ebben a vizsgálatban az első dózis beadását követően egy órával azoknak, akiknél nem észleltek javulást, 8 mg-ot adtak subcutan. A magasabb dózissal a hatékonyság nem emelkedett. Az orálisan adott sumatriptan vizsgálatokból kiderült, hogy 100 mg dózissal is ugyanolyan jó eredmény érhető el, mint magasabb dózis alkalmazás során.

Más migrénellenes szerrel (Cafegot, ergotamin és koffein kombináció) össze-

hasonlítva is hatékonyabbnak bizonyult. Csökkentette a fejfájás intenzitását (66 vs. 48%), gyorsabban állt be a hatáskezdetre, mint a kombinációnál. Egy másik vizsgálatban aspirin (900 mg) és metoclopramid (10 mg) kombinációjával hasonlították össze a sumatriptant (100 mg). A migrénes attackok gyakoriságát jelentősen csökkentette a sumatriptan.

A mellékhatásait tekintve a kontrollált vizsgálatokban 1164-en vagy subcutan, vagy per os sumatriptant kaptak, 1164-en pedig placebo. Elmondható, hogy a sumatriptan jól tolerálható, általános mellékhatások az injekció alkalmazása során jelentkeztek (bizsergés, melegségérzés stb.). Az orális alkalmazásnál leginkább hányinger, hányás fordult elő (14% vs. 7% placebo).

A sumatriptan az agyi erek konstriktóját okozza. Hasonló a hatása a koronáriákra is. Ezen hatásából fakadó esetleges mellékhatások (történt jelentős ventrikuláris aritmiáról, angináról) megjelenése még további vizsgálatokat igényel.

Interakciói közül kiemelendő, hogy egyes gyógyszerek gátolhatják metabolizmusát.

A sumatriptan az első az 5-HT receptor agonisták nagy családjából. Ismeretesek az 5-HT antagonisták antiemetikumok és az 5-HT reuptake gátló antidepresszánsok is. Az 5-HT receptorokról ismeretünk egyre bővül, újabb és újabb szelektív vegyületeket állítunk elő, amik a klinikum más-más területein nyerhetnek felhasználást. A sumatriptanról ma azt tudjuk, hogy egy kiváló gyógyszer a migrén terápiájában.

Együd Ferenc

Tanulhatunk-e az állatoktól gyógykezelést? Szerkesztőségi közlemény: Brit. med. J., 1992, 305, 1577.

Az iparosodott világ egyre inkább rádöbben arra, hogy a trópokon pótolhatatlan „gyógyszertár” áll rendelkezésére. Lényeges, hogy ezt egyre jobban ismerje fel és használtsa az embergyógyászatban. Bár a modern orvoslásban használt gyógyszerek negyede a természetből származik, sok teendőnk van ezen a téren, hiszen a Föld növényeinek mindössze 1%-a van megvizsgálva ilyen szempontból. Több készítményről újabb gyógyhatások is kideríthetők. A modern gyógyszeripar vívmányait ki kell egészíteni a természet kincsestárából, fordítva figyelmünket mind a növényekre, mind az állatokra.

A trópusi irodalom bizonyítja, hogy a gerincesek — főleg a majmok, elefántok és disznófélék — ugyanúgy élnek a gyógynövényekkel, mint az élelemmel. Ismert, hogy az esőerdőkben bőven vannak mérgező hatású-, gyógy-, valamint táplálkozásra való növények. Az emberhez hasonlóan az állatok is rájöttek különböző alkalmazási módokra; ilyenek: a gyógynövény elfogyasztása, buccalis absorpciója és helyi applicálása. A schistosomiasisnak kitett

etiópiai baboonok elfogyasztják a Balanita-gyümölcsöket, melyek gazdagok az igen erősen schistosomia-ellenes diosgeninben. A tanzániai csimpánzok képesek buccájukon át felszívni a növényekből, pl. az Aspi-liából hatásos chemicaliákat — hasonlóan az emberi nitroglycerin-használathoz — gyűrva azt nyelvük és pofájuk között, mielőtt lenyelnék, tekintettel arra, hogy a gyomorsav elbontja e növény hatóanyagát, mely kifejezett antimykotikus, antibakteriális és antineomatod effektussal bír. A Kodiak-medvék (*Ursus arctos*) — s tőlük eltanulva a navajo indiánok — megrágnak, kiköpi, majd bundájukba dörzsölik a *Ligusticum porteri* nevű növény maradékát, mely gyökér 105 aktív komponenset tartalmaz és elpusztítja az ectoparazitákat. Az európai starling-madarak (*Sturnus vulgaris*) úgy küzdenek fészkeik parazita fertőződése ellen, hogy különleges illóolajat tartalmazó zöld növényeket incorporálnak s ebbe rejtik az incubálódó tojásokat, mert a „párolgó” fészkek növeli az utódok túlélési esélyeit. A prophylaxis mellett a drogokat az állatok aktiv kezelésre is használják. A lethargiás, étvágytalan, diarrhoeában szenvedő csimpánzok a *Vernonia* új hajtásainak belsejét fogyasztva gyógyítják magukat; e szert a trópusi Afrikában kiterjedten használják bélbetegségekben. Bár a legkivánatosabb hatás az antiparazita effektus, a különböző komponenseket az állatok másra is hasznosítják. Pl.: a bögőmajmok képesek bizonyos füvek fogyasztásával „születésszabályozásra”, valamint ivadékaik nemének befolyásolására (1992). A koalák tudják, hogy bizonyos eucalyptus fajok különbözően hatnak hőszabályozásukra: az egyikben levő olajok emelik, a másikban található csökkentik a hőmérsékletüket. Több állat él a növényekben levő psychoaktiv komponensekkel. A lajhárok — ugyanúgy, mint a középindiai felföld benzülöttei — ittassá válnak a Madhuca-virágok elfogyasztásától és fermentálásától. A rénszarvas is hasonló állapotba kerül a mohón elfogyasztott légyölő galócától. A lappok — az indiánokhoz hasonlóan — azt hiszik, hogy elsősorban háziállataiktól lehet megtanulni a növények ilyen sajátosságait. Olyan helyzet, hogy az állatok szándékosan megmérgeznék magukat, nem ismeretes.

Az emberiségnek tudomásul kell venni, hogy a trópusi esőerdők olyan bankok, melyek sokkal hosszabb időn át kamatotzat-hatók növényi termékeik — többek közt egészségügyi célra való — ilyen hasznosításával, mint rövidtávú feldolgozásával (= kitermelésével). Nem vitás, hogy az állatok megfigyelése az orvosi téren való felhasználásban a jövőben is hasznos lehet.

Major László dr.

Az immunterápia bevonul a klinikumba; a HA₁A anti-endotoxin ellenanyag jelenlegi megítélése a sepsis leküzdésében. Van Deventer, S. J. H. és mtsai (Amsterdam, Nijmegen, Utrecht, Delft, Bilthoven, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 334.

A biológiai, másnéven immunterápia monoklonális ellenanyagokat használ a terápiában, melyek sejtenyészteséssel, vagy kísérleti állatok révén készülnek, vagy rekombináns DNA technológiával készülnek gombák vagy baktériumok tenyésztésekor. Eddig ismert agensek a cytokinek, az interferon, az interleukin-2, a tumor-necrosis faktor (TNF), a „colony stimulating faktor”, például a granulocytákat stimuláló faktor (G-CSF) vagy a granulocytákat és a makrocytákat stimuláló faktor (GM-CSF), a cytokin-receptor-antagonisták és a TNF elleni monoklonális ellenanyagok, valamint az endotoxin-ellenes bioterapeuticumok.

Ezen szerek használatánál problémát jelent különálló és egyedi specificitásuk, ami miatt csak korlátozottan, vagy egyáltalán nincs hatásuk kísérleti állatoknál és mellékhatásaikat is csak klinikai vizsgálattal ismerhetjük meg. A bioterápiás fehérjék antigénként szerepelve hosszútávú emberi kísérletekben nem alkalmazhatók. Nagy problémát jelent minden egyes készítmény egyedülisége még akkor is, ha a rekombináns DNA fehérjék azonos génből készültek, vagy a monoklonális ellenanyagok ugyanezen antigénre irányulnak, még akkor sem azonosak a hatóanyagok, mert a gazdaszervezet, az elkészítés és tisztítás, a gyógyszerformába-hozás az affinitás készítményenként különbözik, s így minden készítményt külön kell vizsgálni, és nem lehet az analógiákra hagyatkozni.

Az immunterápia területe a sepsis kezelése, elsősorban a sepsis szindrómával együttjáró endogén gyulladásos reakció befolyásolását célozta a TNF-elleni monoklonális antitesttel való kezelés, és egy rekombináns DNA fehérje — interleukin I receptorantagonista — (IL-1RA) került vizsgálatra. A sepsises gyulladásos reakciót indukáló baktérium-alkatrészek gátlását a HA-1A adásával érik el. Ez egy humán-murin monoklonális IgM antitest, mely a Gram negatív baktériumok lipid A-jához kötődik, s így a baktérium endotoxinjának ahhoz a részéhez kötődik, amely a gyulladásos reakcióért a leginkább felelős.

Ezt az ellenanyagot Centoxin néven elsőnek regisztrálta Hollandia, és előírás szerint septikus shockban használható Gram-negatív fertőzés gyanújánál. A regisztrálás egy klinikai, prospektív, duplavak, randomizált, multicentrikus vizsgálat eredményeként történt. 255 septikus shockos napi 100 mg Centoxint kapott, 276 septikus beteg (szintén Gram-neg. gyanús fertőzéssel) pedig placebo-t kapott. A vizsgálat 28 napja alatt túlélés terén nem volt különbség a két csoport között, de a Gram-negatív bakteremiaiásoknál a halálozás 30%-os, a placeboiásoknál 49%-os volt. A HA-1A kezelés csak Gram-neg. bakteremiaiánál hatásos, ennek meghatározásához azonban hiányzik a gyors módszer, pedig enélkül a betegek 60%-ánál felesleges, és mellékhatásokkal terhelt volna a kezelés.

Toxicológiai vizsgálatok állatokon humán vonatkozásban kevés információval szolgálnak.

A szerzők szerint a Centoxin kezelés bevezetéséhez további vizsgálatok szükségesek, jelenleg is a használatuk pontos jegyző-

könyvezés szükséges és objektív ismérvekkel alátámasztva alakítható ki a haszonnal járó kezelés. Az USA-ban a folyamatban lévő vizsgálatok után várható a regisztrálás. A Centocor cég határozatlan időre leállította a HA-1A anti-endotoxin gyártását.

Ribiczey Sándor dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

„Mít keresek itt?": időleges emlékezetvesztés. Van Gijn, J. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 2105.

Az emlékezőképesség elvesztésénél lépülésre, agyi katasztrófára gondolunk, és utólag derülhet ki, hogy lehet ártalmatlan is. Három ilyen esetet ismertem a szerző.

A hatvanéves mérnök feleségével beszél meg a másnapi gyűlésen esedékes teendőit. Másnap sietve, majd futva ér el az állomásra, majd átszáll. A jegyet kérő kalauztól ismételve kérni ugyanazt: hová megy a vonat, hol vannak stb. A kalauz a zavarodottságot látva, a mérnökönél marad. A többiről a feleség számol be: férje az utrechti állomásról telefonon kér, hová is akart menni, és mi a teendője. Hazavonatozva a kórházban nem találnak neurológiai (CT-vel agyi) elváltozást; lassan tisztul az emlékezete és másfél óra múltán már normális. A vonatutazásokra nem emlékezik. Családjában gyakori a migráin, a beteg azóta tünetmentes, nagy külföldi biciklitúrákon vesz részt.

Az 57 éves nő férjével vitorlázik, szokás szerint félórás fürdés következne, de 5 perc múlva visszakapaszkodik a fedélzetre. Férjének mindenféle furcsa kérdést tesz fel, ezeket ismételteti mindig ugyanazon sorrendben, látszik, hogy baj van az emlékezőképességével. Gyermeckorára vonatkozó emlékekkel azonban nincsen baj, hazamenetelkor jól kezeli a vitorlákat; kórházba érve személyi adatait hibátlanul ismerteti. Az éj folyamán lassanként fokozatosan javul az emlékezete, csak a közbeeső hatórányi időre hézagos az emlékezete. Vizsgálatánál nem találnak kóros elváltozást, a négy nővére közül 2 migraines. Jelenleg is sportol.

A harmadik eset egy 61 éves orvos; egy februári napon kedve támad versenybiciklijére ülni. Átöltözik, felpumpálja az egyik gumit. Másfél óra múlva visszatér, de emlékezőtehetsége az utolsó 100 m-en már kihagyott. Feleségét kér, miért van sportruhában, és nem hiszi „hogy ilyen időben biciklizni lehet”. Nem emlékezik arra, hogy pumpáláskor megsértült egyik keze. Sok ismételt kérdésnél derül ki, hogy nem emlékezik; előző napon egyeztek meg hónapokon át tartó mérlegelés után, hogy milyen autót vásároljanak. Lassanként javul az emlékezete, öt óras emlékezetkiesés után. Most is praktizál, és nagy biciklitúrákat csinál.

Az időleges emlékezetzavarról az ötvenes években történt először közlés,

1964-ben már 17 esetről számoltak be, transient global amnesia néven. A globalitás nem egyértelmű a kórképnél, új információkat képesek rövid időre rögzíteni, az öntudat nem zavart, anterograd amnesia is jelentkezik. Az előfordulás ritka, 3 : 100 000-re; egy házi orvos életében 2–3 esettel találkozhat. Jellegzetes a kitartó ismételt kérdegetés, a kérdések azonos sorrendje, a neurológiai kiesés vagy izgalom nem léte, az agyi CT negativitás. A jelenséget nem előzheti meg agyrázkódás, gyógyszerintolerancia, vagy epilepsia. Utóbbinál emlékezetkiesés lehet az első tünet.

A diagnózist megkönnyíti a sztemtán. Az amnesia tartama legfeljebb 24 óra, többnyire azonban 8 órán belüli. A psychogen emlékezetzavar általában fiatalabbaknál fordul elő, megrendítő élmény hatására. Az emlékezetkiesés a legrégebb időre is kiterjed, ennél a szokásos kérdés „Ki vagyok én?”, viszont a szobából kilépő orvost visszatérteben felismerik, a psychogen zavar megszűnése abrupt történik, szemben a transient global amnesia fokozatos megszűnésével. Ennek előfordulása rendszerint 50 éven felüli, nincsen kapcsolatban atherosclerosis, ischaemiás agyi katasztrófával, és valószínű oka érszűkület, hasonlóan a migráinhez. A jelenség megrendítő, de ártalmatlan.

Ribiczey Sándor dr.

Képzelt és eltitkolt látomás; vizuális (pseudo) hallucinációk szellemileg egészséges, de zavart látóképességű egyénekénél. Van Engelen, B. G. M. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 2499.

Funkciócsökkenésnél az orvos a hiányok után kutat, de előfordul, hogy működéskiesésnél pozitív tünetek jelentkeznek. A szerzők két ilyen esetet ismertettek.

A 77 éves nőt régóta ismerik a rendelőszékben, évekkal azelőtti agyi infarctusa után a jobb kézben, arcfélben bizsergést és tompaságot érez, és naponta 300 mg acetylsalicylsavat szed. Leányával együtt jelenik meg, újabban nagyon ügyetlen, csészéket tör, asztal mellé téve azokat, jobbfelé rosszul lát, jobb vállát megsértette az ajtófélfának ütközve, jobboldalon a sötétben néha szürke alakot lát, kabátban, kalappal, sétagálccal és táskával. Rákérdezőve megvallja, hogy azonnal ráismert húsz éve meghalt férjére, de erről leányának sem beszélt, nehogy bolondnak minősítsék. Megállapítva a homonim hemianopsiát és a 190/95 Hgmm-es hypertenzióját és konstatalva az évekkal azelőtti agyi infarctus maradványtüneteit, a leányát is megnyugtatták, hogy a beteg épeszű.

A másik beteg egy 85 éves nő, aki feledékenység (ez holmijai állandó keresésében nyilvánul meg), II. típusú diabétes és decomp. cordisa miatt idősek otthonában él, az egyre csökkenő látása-hallása keseríti meg életét. Újabban sötét pontok repkednek körülötte, légycsapóval üldözte őket,

amíg rá nem jött arra, hogy a legyek képzeletbeliek. Később már színes virágokat látott, tócsákat, és ágya felett felhőket. Utóbb nyugtató csoportokban 5 cm nagyságú képménypróket látott a klasszikus öltözetükben, cilinderral és vállukon létrával. Eleinte mulattatták, később már irritálták a beteget. Tudta, hogy ezek a valóságban nincsenek, de nem beszélt róluk, tartva a bolonddá minősítéstől. A vizsgálatnál megállapították a macula degenerációt, a presbiacusist és enyhe amnestikus szindrómát állapítottak meg, javasolva az idősek otthonában a bennlakókkal való gyakoribb kontaktust és beszélgetést, a neurolepticum elhagyását.

A vizuális pseudohallucinatorikus szindrómánál ritkán panaszkodnak az idős betegek, a depressiójukat is fáradtságnak minősítik. A betegek nem mindig tudnak arról, hogy a látottak csak képzeletbeliek. Charles Bonnet 1760-ban írt először vizuális pseudohallucinációról, amelyet cataractas nagyapjánál észlelt. Később róla nevezték el a szellemileg egészséges, de szembajban szenvedőknél jelentkező jelenséget. Differenciálni kell a delíriumtól, melynél az öntudat és koncentrációképesség is zavart, — a schizopren psychosistól, melynél a valóság interpretációja kóros, és melynél inkább acusticus hallucinációk a gyakoribban. A dementiánál a cognitív funkciók sérültek.

Somaticus megbetegedéseknél jelentkező hallucinációk elkülönítése is lényeges: epilepsiánál, migráinnál, Parkinson-kórban, narcolepsiánál, hypnagog hallucinációknál, antiparkinson gyógyszerekkel, anticholinergicumokkal, cimetidinnel, digoxinnal propranolollal és hallucinogén gyógyszerek használatánál és LDS-nél is előfordulhat. A szemészeti elváltozásokhoz társuló pseudohallucinatoricus vizuális szindrómánál a tüneteket a beteg nem ismeri be, az orvos pedig nem mindig ismeri fel.

[Ref.: 94 éves cataractas rokonnál prodictin szedésnél jelentkeztek éjjel és hajnalban a falon tigrisek. A gyógyszer abba-hagyásakor a hallucinatio megszűnt.]

Ribiczey Sándor dr.

Fejfájás: a tucatból a tizenharmadik, de akkor harmadfokú a riadó? Ruijs, M. B. M. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 329.

A fejfájás életveszélyes megbetegedés tünete lehet, ha vérnyomásemelkedéssel, látási zavarokkal, öntudatcsökkenéssel, neurológiai kiesésekkel jelentkezik. Négy körtörténettel mutatják be a szerzők a néha meglepő diagnózishoz jutást.

A 49 éves, fejfájásos, fáradékony és zaklatott férfi előző betegségeket, gyógyszer-szedést negál. Tensiója 170/95 Hgmm, 3 nap múlva fokozódó fejfájás és jobb szemén fátyolos látás miatt jelentkezik, tensiója ekkor 210/110 Hgmm, a fundoscopia főleg a jo. papillaoedemat, retineális vérzéseket mutatott, ugyanezkor proteinuriát, erythrocyturiát is találtak. Az antihypertensív

kezelés jó hatású volt. A betegnél idült glomerulopathia és preterminális veseelégtelenség okozta a hipertensív encephalopathiát. A beteg előzetesen nem tudott hypertoniájáról.

A 24 éves egyetemi hallgató fáradtság, torok és fejfájás, izomfájdalmak és émelygés miatt fordult háziorvosához. Grippére gondolva elbocsátják, de két nap múlva sürgősségi alapon kórházba került fejfájással, hányással, zavartsággal, tarkómerevséggel. Vérnyomás 180/110 Hgmm, pulzusszám 104, a beteg zavart és somnolens; a We 45 mm, ureum koncentráció 22 mmol/l, temp: 38,2 °C, a CT-liquor-EEG nem mutatott ki kórosat. Pár óra múlva coma áll be, a fundoscopia papillooedemát mutat, a vérnyomás 200/120 Hgmm katéter hematúriát talál, cylindruriával. A vérben emelkedett az ureum és creatinin koncentráció a diagnózis akut glomerulonephritis következtében előállt hipertensív encephalopathia. Pár nap múlva a serum antistreptolysin tartalma 520 E/ml. A streptococcus fertőzésből eredő glomerulonephritis okozta a vérnyomásemelkedést és az encephalopathiát.

A harmadik beteg essentialis hypertoniás, fejfájásos nő, tensiója 170/110 Hgmm. Fejfájással és jobb szemén fátyolos látással jelentkezik, háziorvosa amaurosis fugaxot feltételezve triamterent egy vizelethajtóval kombinálva rendelt. Mielőtt neurológiai vizsgálat történt volna, a beteg rosszulléte és somnolens állapota miatt kórházba került, ahol jo. hemiparesist, expressiv aplasiát, 230/130 Hgmm-es tensiót, ECG-t, CT-t végezve nem találtak az agyban kóros elváltozást. A beteg állapota romlott, comába került, görcsölt, tensiója 250/150 Hgmm, a fundoscopia papilla oedemát, retinavérzéseket mutatott ki. Antihypertensív kezelésre 48 óra múlva a tensio normalizálódott.

A negyedik beteg egy 38 éves építőipari munkás, naponta, főleg reggelente tarkótáji fejfájással, mely szív-működésével szinkron pulzál, ilyenkor hányinger-hányás, és fejtágtag vörösödés kíséri. Látása ilyenkor fátyolos, erősen izzad, és szívdobogást érez. Fejfájáskor 220/110 Hgmm a tensiója, 112 a pulzusszáma, a gyanú phaeochromocytomára irányul. A 24 órás vizeletben magasabb a catecholamin és a vanilmandulinsav tartalom, és roham után nagyobb a vizeletben a direktben meghatározott adrenalin és noradrenalin tartalom. A phaeochromocytoma diagnózisa bizonyított.

A hipertensív encephalopathia óráknapok alatt a hipertensio hatására kifejlődő cerebrális dysfunctióval jelentkező syndroma. Az abrupt vérnyomásemelkedés az egyéni autoregularitás felső limitjét túlhaladva, a generalizált vasodilatatio és kapilláris átérésztöképesség által agyi oedemát okoz. A felső limit az idült hipertensív betegeknél magasabb, mint a normotensióknál. A syndroma legtöbbször renoparenchymás, vagy renovascularis hypertoniánál, ritkábban terhességi toxicosisnál, vagy mellékvesekéreg (Cushing-kór), vagy velőállomány elváltozásnál (phaeo-

chromocytománál) fordul elő. A diagnózisnál a vérnyomás ellenőrzés mellett döntő a retina elváltozások, a papilla oedema, a vér és vizeletlelet meghatározása. A vérnyomás csökkentésében a fokozatosság ajánlatos: az első napon legfeljebb 15–20%-os legyen.

Ribiczey Sándor dr.

ÉRBETEGSÉGEK

Az ambuláns perifériás angioplasztika biztonsága és korlátai. Günther, R. W. (Szerkesztőségi közlemény) (Rheinisch-Westfälische—Technische Hochschule, Aachen): Fortschr. Röntgenstr., 1993, 158, 391.

Részint a radiológiai osztályok ágyhátterének hiánya, részint egyéb gazdasági tényezők figyelembevételével kezdték egyre több helyen az angiográfiák után az angioplasztikákat (PTA) is ambulánsan végezni. Erre lehetőséget elsősorban a DSA technika, a vékonyabb katéterrendszerek, a biztonságosabb kontrasztanyagok elterjedése teremtett. A szövődmények veszélye azonban változatlanul fennáll, perifériás PTA elvégzése ambulánsan csak bizonyos fenntartásokkal jöhet szóba. Ennek eldöntéséhez a szerzők szerint feltétlenül egyedileg kell mérlegelni a következő tényezőket:

A beteget legkésőbb a vizsgálat előtti napon fel kell világosítani a beavatkozás mibenlétéről és veszélyeiről. Gondosan mérlegelni kell a kórelőzményt, a klinikai vizsgálatok adatait és a Doppler-értékeket. Mellkas röntgenfelvételt kell készíteni. Előzetesen angiográfiával kell tájékozódni a pontos viszonyokról. El kell végezni az alapvető laborvizsgálatokat, beleértve a véralvadási paramétereket. Interdisciplinaris konzílium tartandó a beavatkozás javallatainak egyeztetésére. A beavatkozást követően 4–6 órán át orvosi ellenőrzés alatt kell tartani a beteget. 12 órán át fent kell hagyni a kompressziós kötést, 18–24 órás ágynyugalom kötelező. Ezen idő alatt az orvos és a megfelelő osztály telefonon elérhető legyen. A beavatkozást követő napon a beteg jelezze vissza állapotát. Mindezek figyelembevételével azonban úgy tűnik, célszerűbb a beteget a PTA elvégzésére néhány napra osztályra felvenni, és a beavatkozás ambulánsan végezése általában nem ajánlható.

Laczay András dr.

A supraaortikus erek angioplasztikájának eredményei hosszan tartó nyomkövetés során. Selby, J. B. jr. és mtsai (Dept. s. of Radiology and Surgery University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville VA 22908): AJR, 1993, 160, 631.

A szerzők az aortaív és az a. brachialisok proximális szakasza közti szűkületek angioplasztikájának eredményeit ismertetik átlagosan 3 éves nyomkövetés alapján. Fel-

mérésükben az a. carotisokon végzett beavatkozásokat nem vették figyelembe.

Tíz év alatt 29 betegnél összesen 32 szűkület ballonos tágítását végezték el. Az elváltozások okozta vezetési tünet a felső végtagi isémia volt. E mellett 5 betegnél agyi keringési zavarokat is észleltek. A beavatkozásokat 18 betegnél femoralis, 11 esetben axillaris megközelítésből végezték. Az angioplasztika valamennyi esetben sikeresnek bizonyult, a betegek panaszai jelentősen csökkentek, és javultak a fizikális paraméterek is. Sem a tágítások végzése közben, sem azokat követően neurológiai szövődményt nem észleltek. Egyéb komplikációt 2 betegnél találtak. Az első esetben az axillaris behatolást követően annak helyén akut trombózis alakult ki, míg a második esetben a femoralis punkció után az azonos oldali a. femoralis superficialis elzáródását látták. A terápiás beavatkozást megelőző angiográfiás vizsgálatok során 2 beteg esetében az a. subclavia szűkületén kívül az a. brachialis elzáródását találták. A szűkületek sikeres angioplasztikája után az embolusokat műtéti úton távolították el.

A 4–88 hónapos (átlag 36 hónap) nyomkövetés során késői szövődményt 1 betegnél találtak, akinél 8 hónappal az angioplasztika után annak helyén ismételt szűkület alakult ki. A megismételt tágítást követően a beteg a nyomkövetés ideje alatt panaszmentes maradt. A sikeres beavatkozások magas százalékát (96,6%) elsősorban azzal magyarázzák, hogy a tágított erekben nagy az áramlási sebesség. Hasonlóan az alsó végtagoknál is az angioplasztika a leghatásosabb az aortoiliacalis régióban. Ellentétben az alsó végtaggal, a distalis erek szűkülete a felső végtagon jóval ritkább.

Puskás Tamás dr.

Az aorta dissectio diagnosztikája nem invazív képalkotó eljárásokkal. Nienaber, Ch. A. és mtsai (Div. Cardiol., Dep. Intern. Med. II., Dep. Diagnostik Radiol., Dep. Thoracic Surgery, Univ. Krankenhaus Eppendorf, Hamburg; Dep. Radiol., Christian-Albrechts-Universität, Kiel, Németország): N. Engl. J. Med., 1993, 328, 1.

A mellkasi aorta dissectiójának korai diagnózisa azért fontos, mivel a beteg korán kerül műtetre, ami azonban még arról is felvilágosítást ad, hogy a folyamatnak hol van a kiindulópontja, van-e az állumenben thrombus, nincs-e pericardialis folyadékgyülem és regurgitatio az aorta billentyűkön keresztül a bal kamrába, melyek külön-külön, de együtt is meghatározzák a beteg sorsát. Az aortographián kívül — retrograd és subtractiósi angiographia — a következő eljárásokkal lehet a folyamatot diagnosztizálni: számítógépes rétegvizsgálat (CT), transthoracalis két dimenziós színes Doppler echocardiographia (TTE), transoesophagealis echocardiographia (TEE) és mágneses rezonancia vizsgálat (MRI), melyek együttesen alkalmazva lényeges

előrehaladást hoztak. A tanulmányok az volt a célja, hogy megállapítsa ezeknek az eljárásoknak az értékét és diagnosztikai pontosságát, továbbá azt, hogy melyik vagy melyek a legjobb a diagnosztikus stratégiában.

A vizsgált 110 betegnél minden eljárást kétszer alkalmaztak, de a sorrendet randomszerűen állapították meg, így is sikerült 24 órán belül diagnózishoz jutni. A 40 nő és 70 férfi átlagos életkora 54 év volt és aszerint, hogy a panaszok mikor keletkeztek, akut és szubakut formákat különböztettek meg, míg a krónikusakat nem értékelték. Ha a folyamat az ascendáló aortára korlátozódott „A” típusú dissectiót állapították meg, míg a többi a „B” típusba sorolták. A felsorolt non-invaszív vizsgálatok közül legalább kettőt minden esetben, három 97-ben és négyet 47 beteg végzett el, melyeknek az eredményeit egymással és a kontrasztos hagyományos angiographiával hasonlították össze. Az értékelésben természetesen figyelembe vették a műtétnél látottakat és a sectiós leletet. Dissectiót csak akkor vetettek el, ha ezt egyértelműen ki lehetett zárni. A TTE és TEE akkor volt diagnosztikus, ha valóban két lumen alakult ki a folyamat kiindulási helyétől függetlenül, melyet szinkódolt Doppler echocardiographia jelzett „A” vagy „B” típusú dissectióban. Előbbiek közül 27, az utóbbiakból 15 került műtetre, míg 48 esetben nem találtak dissectióra utaló tünetet.

A TEE, a CT és a MRI szenzitivitása 95,2, 94,1 és 100%-osnak bizonyult az „A” és a „B” típusban egyaránt. Az operált és egyéb kezelésben részesült betegeken alkalmazott eljárásokat igen részletes táblázatban tüntették fel, kitérve az egyes módszerekre, beleértve az angiographiát is, külön jelezve azokat ahol thrombust, pericardialis folyadékot és regurgitációt találtak. A TEE, a CT és a MRI szenzitivitása ezen összevont táblázat eredményei alapján is hasonló, gyakorlatilag ugyanaz, mint amit kizárólag az operált esetekben találtak, egyedül a TTE-é volt alacsonyabb, 59,3%, de specificitása megközelítette a többi eljárását. A CT a regurgitáció megítélésében alatta maradt a többinek, viszont a TEE de különösen az MRI olyan mértékben egészítette ki egymást, hogy ezeknek a szenzitivitása és specificitása adta a legmegbízhatóbb értékeket, utóbbi pl. „A” típusú dissectióban és a pericardialis folyadék kimutatásában 100%-osnak bizonyult.

Sem a CT, sem az aortographia nem nyújtott több információt, ezért ezeket legfeljebb mint kiegészítő diagnosztikus vizsgálatokat lehetne alkalmazni, különösen a descendáló formában, ahol a mellékágakra is kiterjedő folyamat ábrázolásáról van szó. A téves pozitív esetek kiszűrésében a MRI bizonyult a legmegbízhatóbbnak, hiszen egyetlen esettől eltekintve ilyen esetet nem észleltek a jelzett betegben pedig a pulzáló képlet intraluminalis haematomának bizonyult, ami az előzőleg végzett billentyűcsere alkalmával keletkezett. A CT-vel kapott eredmények egyeznek az előzőleg közölt irodalmi adatokkal, amelyek ezt

67–83%-osnak találták; igaz, hogy ezzel a módszerrel a folyamat kiinduló helye viszonylag pontosan meghatározható, TEE-vel viszont a valódi és az állumen közötti összeköttetés is kimutatható. Az MRI diagnosztikus potenciálja óriási, de prognosztikai jelentősége nem világos, mivel retrográd dissectióra és intramurális vérzésekre nem ad választ, jóllehet a keletkezett thrombosokat kimutatja.

Pericardialis folyadékot a betegek 25%-ában találtak („A” típusú dissectióban), ami valamivel több mint amire az irodalom utal, viszont prognózisa nem rossz.

Összegezve az olvasottakat, a 105 betegben elvégzett MRI szinte tökéletes diagnózist nyújtott elsősorban az akut folyamatban, mellékhatása, ill. szövődésénye gyakorlatilag nincs. A sebészeti beavatkozás előtt még a TEE elvégzése a leglényegesebb, amit szinte kötelezően el kell végezni, és a MRI-vel együtt jobb eredményeket ad, mint amikor lépésről lépésre elvégzik a többi, beleszámítva az invazív eljárásokat, arról nem is beszélve, hogy ezzel időt takaríthatnak meg.

Bán András dr.

Az arteriosclerosis cellularis folyamatai. Haller, H. (Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 755

Az arteriosclerosis patogenezisében az alábbi faktorok játszzák a főszerepet: 1. A lipidek feldúsulása az érfalakban. 2. A simaizomsejtek fokozott proliferációja. 3. Az extracelluláris kötőanyag képződése. A sejtes elemek közül tekintetbe kell még venni az endotheleket, a trombocytákat és a makrophagokat. Az erek tónusát az endothel vasoconstrictív és vasodilatatív faktorai szabályozzák, de bizonyos kockázati tényezők pl. dohányzás, magas vérnyomás és emelkedett se. cholesterolin hatására az előbbiek koncentrációja megnő, ami együtt jár az endothel fokozott átteresztőképességével, amivel párhuzamosan a vasorelaxáló faktorok (endothel derived relaxing factor) így az EDRF koncentrációja csökken, ezzel több LDL kerül az érfalba. A folyamatot egyidőben adhaesív mononuclearisok is az endothelhez kötődnek, melyek az intima lipoproteidjeit és glycozilált fehérjéit stimulálják. Ha az LDL koncentráció emelkedett, több kerül a makrophagokba és amikor ezeknek a kapacitása kimerül, akkor az extracelluláris LDL oxidálódik, és toxikus terméke az oLDL már kifejezetten aktíválja az endothelet és a simaizomsejteket, azonkívül a glycozilált fehérjék is hasonló hatást váltanak ki a makrophagokra. Utóbbi fokozottabban érvényesül hyperglykaemiában. A legismertebb glycozilált végtérme nem más, mint a HbA_{1c}.

A simaizomsejtek proliferációja mindezzel egyidőben következik be, és az ehhez szükséges növekedési faktorokat és citokineket a makrophagok és endothelsejtek termelik — feltehetően autokrin mechanizmus révén — magukból a stimulált sima-

izomsejtekből, amivel a fenotípusuk megváltozik, és fokozott sejtosztás következik be. A stimulált simaizomsejtek több matrix-fehérjét termelnek, amiért ez megszaporodik, de minősége is változik, ami a sejtek dedifferenciálódását és proliferációját váltja ki. Az atherogenesis későbbi stádiumában az endothelsejtek ritkulása, a trombocyták aggregációja és a fokozódó fibrózis már egyidőben történik, ami centrális nekrozisshoz vezet. Csak ekkor alakul ki a haemodinamikailag is kimutatható szűkület, valamint a klinikai tünetcsoport.

A korai terápia lehetőségei még nem valósultak meg, jóllehet perspektívája adott. Először a kóros endothelfunkciót kellene helyreállítani, ami egyrészt a rizikófaktorok kikapcsolásával, és speciális gyógyszerekkel érhető el, mint pl. az ERDF, ami hamarosan forgalomba kerül. Ha az LDL koncentrációt csökkentik, ezzel párhuzamosan csökken a koszorúér-elváltozások száma és a cardiovascularis betegségek mortalitása, viszont a lipoproteinek oxidációját is meg lehet akadályozni antioxidánsokkal. A vércukor csökkentésének a kedvező hatása pedig közismert.

Ha az endothelsejtek és makrophagok aktivitása csökken, akkor feltehetően csökken a növekedési lokális hormonok secretiója, ami redukálja a simaizomsejtek proliferációját. Ilyen a platelet derived growth factor (endothelin) és a transforming factor (TGF) melyeknek az antagonistái nagy jelentőségűek lennének, de most még nem állnak rendelkezésre. Mérsékelt antiproliferatív hatása van a calcium-antagonistáknak, melyek állatkísérletekben hatásosak, és a kezelésben egyre inkább terjedő ACE inhibitoroknak, melyek az angiotensin II. proliferációs hatását gátolják.

Bán András dr.

Halálos tüdővérzéssel szövődött pulmonalis angiodyplasia. Sarbia, M. és mtsai (Inst. Pathol. Chir. Klin und Poliklin., Abt. Thorax und Kardiovask. Chir., Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 336.

Ha haemoptoe alkalmával a vérmennyiség meghaladja a 200–600 ml-t, 24 órán belül, akkor már életveszéllyel kell számolni. A vascularis aetiólogiában arteriovenosus aneurysma, aorta aneurysma és Wegener granulomatosis szerepel a leggyakrabban.

A szerzők egy 52 éves nő esetét ismertetik, aki haemoptysis, retrosternalis fájdalom miatt került felvételre. Mintegy 5–6 hete fokozódó gyengeségen kívül nem volt más panasz, és fizikális statusa is negatív volt. Vvs. süllýedés 15/40 mm/óra, a se. vas 41 µg/dl; egyéb labor leletei, beleértve a különböző tumormarkerek eredményeit, mind negatívak voltak. Képpalkotó vizsgálatokkal a jobb alsó és felső tüdőleány struktúrája kissé el volt mosódva, de jellegzetes elváltozást nem tudtak kimutatni és negatív eredménnyel zárult a bronchológiai vizsgálat is. Mivel a haemoptysis többször ismét-

lódott, sőt egy alkalommal igen nagymennyiségű vért ürített, transzfúziókra volt szükség, melyek után a vérzés megszűnt. A beteget megoperálták, de érdemleges elváltozást nem találtak; mindennek ellenére a jobb felső lebenyt reszectálták. A műtétet követő napon újabb nagymennyiségű vért ürített, majd szívmegeállás következtében meghalt.

Boncolási lelet: pulmonalis angiodysplassia. A kórformának három típusa van: az egyik, elsősorban a jobb alsó és középső lebenyben *arterio-venosus aneurysma*; a másik *hepatogén pulmonalis angiodysplassia* rendszerint májcirrhosisal, míg a harmadik a *morbus Oslerrel* asszociált angiodysplassia, ahol aneurysmákat és teleangiectasiát egyaránt lehet találni. Végül van egy idiopathiás forma is, a *morbus Ceelen-Gellerstedt* (alveolaris és interstitialis haemosiderosis).

Szövettanilag el kell differenciálni a *hyopoplasiás mediadysplasiát* a *fibrotikus hyperplasiától*, multiplex apró aneurysmákkal. Utóbbi leginkább a vese arteriáiban, a coronariákban, a carotisokban és az agyerekekben fordul elő.

Bán András dr.

Arteria carotis interna elzáródott lumenének megnyílása heparin-indukált extracorporalis LDL precipitáció után (H. E. L. P.) a haemorheológia egyidejű javulásával: 2 eset ismertetése. Walzl, M. és mtsai (Dep. Neurol., Karl-Franzens Univ., Graz, Ausztria): Wien. klin. Wschr., 1993, 105, 350.

A Gráci Orvosegyetem neurológiai klinikájának egyik alapvető kutatási témája a H. E. L. P. precipitáció, mellyel nemcsak a se. fibrinogén és vérlipid koncentráció csökkenthető, hanem a klinikai tünetek is javíthatók. Az eljárással a plazma és a teljes vér viszkozitása is csökkenthető. Az eddigi eredményekről több közleményben számoltak be, és meglepő javulást értek el többszörös agyi infarktus utáni demenciában (Referáló a módszer lényegét az *Orv. Hetil.* 1993, 134, 26. számában a referáló rovatban ismertette).

A mostani közleményben egy 57 éves és egy 63 éves férfi esetét ismertetik, akik szélhűdés tünetei miatt már 32, ill. 48 óra múlva a klinikára kerültek, akiknél éppen emiatt a szóban forgó terápiát szinte azonnal el lehetett kezdeni. A laboratóriumi paraméterek közül a se. fibrinogén, a vér és a plazma viszkozitása, a se. koleszterin, az LDL, a triglyceridek és a lipoprotein(a) mindkét esetben egyértelműen magasak voltak, és megnyúlt volt a vvs-ek keringési ideje is. Doppler-ultrahang szonográfiával derült ki, hogy az egyik betegben a jobb art. carotis interna teljesen elzáródott, a másikban pedig a bal oldalnak ugyancsak komplett stenosisát mutatták ki. Extracorporalis precipitáció 7, ill. 12-szer történt, hetenként egy-egy alkalommal, amikor 2500–3000 ml plazmát sikerült filtrálni. Az eredmény mindenkit meglepett, mivel

az első esetben az elzáródott lumen teljesen megnyílt, míg a másikban részlegesen átjárhatóvá vált, mert a szűkület továbbra is fennmaradt. A serum lipidek és a plazma viszkozitása már a 3.—4. kezelés után szignifikánsan csökkent és átmeneti újabb emelkedés után már tartósan a normális tartományban maradt. Kontroll ultrahang vizsgálattal restenosiszt ki lehetett zárni.

Az extracorporalis precipitáció csak friss esetekben hatásos, mikor a sclerotikus plakkra rakódó fibrinogén még szolubilis állapotban van és az LDL-lel együtt dializálható, ill. precipitálható.

Annak ellenére, hogy a carotisok arteriosclerosis 3–19%-ban reverzibilis lehet, mégsem valószínű, hogy a két betegnél spontán megnyílásról lenne szó. Az indikációt az időfaktor szabja meg, ezért érthető, hogy csak kevés beteg felel meg a kezelés kívánalmainak; saját anyagukban 30 közül mindössze kettő.

A tartós eredményeket csak több, átlagosan 10 filtráció biztosítja, de nemcsak a stenotizált arteriális szakaszokban, hanem olyan érterületeken is, ahol a feltehetően korai szűkület még nem okozott panaszokat és tüneteket. Az ismertetett két beteg állapota 18 hónap elteltével kielégítő volt, újabb stenosis ezalatt nem keletkezett.

Az optimizmus azonban korai, hiszen nagyobb betegnyagra és hosszabb megfigyelésre van szükség ahhoz, hogy az eredményeket más eljárásokkal, így az endarteriectomiával össze lehessen hasonlítani.

Bán András dr.

ALLERGOLÓGIA

Az asztma epidemiológiája. Burr, M. L. (Llandough Hosp., South Glamorgan, U. K.): Epidemiol. Clin. Allerg. Monogr. Allergy, 1993, 31, 80.

Mit is kérdezzon egy epidemiológiai kérdőív? Az asztma a légutak ellenállásának változékonysága, ám nincs definiálva sem az időtengely, sem az eltérések mértéke. A patológiai kritérium (mucosa gyulladás eosinofil és hízósejtekkel) nem kérdezhető a betegről. Fontos adat, hogy a személy asztmásnak tudja-e magát, vagy hogy orvos annak minősítette-e a tüneteit? A sípolás, zihálás (wheezing) előfordulása fontos tényező, de nem minden nyelvben van meg a megfelelő szó rá, és nem csak az asztma okoz sípolást. A provokációs próbák (futás, inhaláció) több személynél pozitívak, mint ahányszor tünetei lennének. A mortalitás követését zavarják a Nemzetközi Betegbesorolás változásai, de egyértelmű, hogy idősebb korra haladja meg a két százszázalékot. Az 1960 körül Angliában tapasztalt epidémiát bizonyos, hogy nem a fenoterol elterjedése okozta önmagában (más országokban nem volt kiugró halálozás akkoriban), a halálozás azóta is növekvőben van gyermekek között is. Akár az alulkezelés, akár a túlkezelés szóba jön magyarázatként.

Azért nőtt-e a halálozás mert gyakoribb az asztma? A kórházi felvételek száma 3–10-szeresre nőtt világszerte és egyre több a súlyos asztmás. A 3 év alatti gyerekeken évi 1% körüli az új eset, felnőttkorban ez 0,2–0,5%. A prevalencia (egy adott időpontban hányan betegek?) megítélését az asztma hullámzó természetű és a diagnosztikai kritériumok eltérő volta is nehezíti, de gyerekkorban 5–15% a gyakoriság, a fiúk inkább betegek. Geográfiai-környezeti különbségek is ismertek, a levegő minőség és egyéb „gyanúsított” tényező befolyása még vizsgálandó. Az elmúlt 2–3 évtizedben hatszorosra-hússzorosra nőtt a prevalencia, és hasonló mértékben az ekzéma és szénanátha gyakorisága is.

A „sípoló bronchitis” (bronchitis obstructiva — Ref.) és az asztma egymást részben lefedő állapotok, az egyikben az infekció, a másikban az allergia látszik kulcspozícióban állni. Felnőttkorban a dohányzás okozta bronchitis is színezi a klinikai megítélést. A (családi) atópiás, pozitív bőrpróbaikkal bíró, magas IgE szinttel, pozitív provokációs teszteredményekkel rendelkező személy inkább asztmás, s ennek jobb a prognózisa, mint a krónikus bronchitisé.

A leggyakoribb okolható allergén a házipor-atka (DP), a fűpollenek és a szőrök. A leggyakoribb provokáló tényező a hűlés, a futás, állati szőrök, aggódás, egyes ételek.

Az asztma természetes lefolyását nemcsak a beteg vagy a nagy kockázatú csoportokon kellene követni. Úgy látszik, hogy az asztmás gyerekek mintegy fele lesz tünetmentes 10–20 évvel később, további egyötödük a kiváló ok elkerülésével tünetmentes tud maradni. A kezdeti súlyosság és a nagyfokú allergia kedvezőtlen prognózist ígér. Tíz-tizenöt év tünetmentesség után gyakori a tünetek visszatérése. Az ekzéma, az asztma és a szénanátha e sorrendben szokott jelentkezni.

A 85 közleményt elemző, bölcs áttekintés rámutat, hogy világszerte nő az asztmások száma és a súlyos esetek gyakorisága, ez földrajzilag is nagy variációval igaz, az atópia megelőzi az asztmás tüneteket, s hogy egyéb légúti provokáló tényezők is lehetnek, de ezek szerepe még nem világos. Tünetmentes évtizedek után újra jelentkezhet az asztma.

Apor Péter dr.

A fizikai terheléses hörgőprovokációs próbák érzékenysége és fajlagossága. Eliasson, A. H. és mtsai (Walter Reed Med. Ctr., Washington D. C.): Chest, 1992, 102, 347.

A határ amelyet „pozitívnak” nevezünk a provokációs vizsgálatban, tapasztalati úton kialakult tetszőleges érték. Ha kisebb FEV₁ csökkenést fogadunk el pozitívnak, nő az érzékenység, de több normál személyt fogunk kórosnak vélemezni, vagyis csökken a specificitás.

Húsz normál és húsz, a két éves anamnézis alapján terhelés-kiváltotta hörgőgörcsnek diagnosztizált (EIB) személynél végeztek négyféle provokációt: kerékpárergometriát, metacholin belégzést, eukapniás akaratlagos hiperventilációt száraz gázkeverékkel és ugyanezt hideg gázzal. Úgy találták, hogy minden módszernél más küszöbértéket érdemes választóvonalnak tekinteni.

A provokációs vizsgálatok a szokásos standard módon történtek. A betegek EIB-je nem volt súlyos fokú. A kerékpárterhelés alatt (25 Watt emelkedés percenként) spirometriás mérést is végeztek.

A metacholin PD₂₀ érték és a FEV₁ csökkenés mértéke alapján rangsorolták a személyeket. A metacholin próba 188 belégzésesegység során a 15%-ot meghaladó FEV₁ csökkenéssel 100% specificitással jelezte a hörgő hiperreaktivitást, de az érzékenység csak 50%-os volt. A száraz hiperventiláció 100%-os specificitása 11%-os FEV₁ csökkenésnél csak 50%-ban volt érzékeny, hideg levegővel 12%-os FEV₁ csökkenéssel a 100%-os specificitás 35%-os szenzitivitással járt. A kerékpárterhelés igen kevésbé volt érzékeny, az allergén esetek száma túl magas volt.

A normál személyeken az eukapniás hiperventiláció átlagban 3%-nál nagyobb FEV₁ csökkenést nem okoz, e feletti hiperreaktivitást jelez, így 5%-os FEV₁ csökkenést fogadhatunk el „pozitív” teszteredménynek. A gyakorlatok szerint az elsőként elvégzett eukapniás hiperventilációs teszteredményben a FEV₁ csökkenése 5–10% között „gyanús”, 10% feletti csökkenés biztosan pozitívnek számít. Azonos értékűnek látják a normál és a hideg-gáz belégzéses tesztet és a metacholin provokációt, 5–12%-os küszöbértékkel.

Apor Péter dr.

Nemzetközi asthma-riport: az ajánlások megszívlelendők. Ulmer, W. T. (Poliklinik der Berufsgenoss. Krankenanstalten „Bergmannsheil Bochum” der Univ. Bochum): Fortschr. Med., 1993, III, 231.

A szerző kommentálja a European Respiratory Journal 1992-es májusi számában közzétett konszenzus riportot, aminek összeállításában 11 ország 18 szakembere vett részt. Az egyes fejezetek magukban foglalják a definíciót, a diagnózist, az osztályozást, egy 6 részes asthma programot; különleges utalást tartalmaznak a terhelességi és a foglalkozási asthmára, valamint a fizikai aktivitásra vonatkozóan.

A meghatározás szerint az asthma idült gyulladásos folyamat, melynek exacerbációi rendszerint reversibilisek, de súlyossá és végzetessé is válhatnak. A definíció az obstruktív légzési betegségekkel synonym. A különböző ingerekkel szemben fennálló túlérzékenységet a megbetegedés részeként kell tekinteni. Fontos megállapítás, hogy a hiányos diagnosztika és az inadaequat terápia a morbiditás és mortalitás fő tényezője.

A terápia javítására és hatásának növelésére a következő 6 pontban foglaltakat ajánlják:

1. beteg tanítás, 2. funkcionálisan ellenőrzött terápia, 3. az asthmát kiváltó tényezők kontrollálása, 4. a tartós kezelés céljára kezelési program készítése (zöld, sárga és piros zónába való felosztással a veszélyhelyzet szerint), 5. az exacerbációk megoldására terv kialakítása, 6. a beteg rendszeres figyelemmel kísérése és tanácsadás.

A kezelést a klinikai állapot szerint ajánlják kialakítani. Az 1. stádiumú (könnyű) asthma jellemzői: intermittáló, rövid ideig tartó tünetek, ritkábban mint heti 1–2 alkalommal. Terápia: Rövid hatású, inhalatív béta-2 mimetikumok szükséges szinten, nem gyakrabban, mint heti 3-szor; rövid hatású belélegezhető béta-2 stimulálók vagy nátrium chromoglycicum, testi megerőltetések vagy antigén expozíció előtt.

A 2.–3. stádiumban (mérsékelt súlyosságú asthma) az exacerbációk gyakoribbak, mint egy-kétszer hetenként, ezek az aktivitást és az alvást zavarhatják. Az éjszakai panaszok több mint kétszer lépnek fel havonta; idült tünetek, melyek csaknem naponta igénylik rövid hatású béta-2 mimetikumok használatát. A PEFR vagy FEV₁ a kell érték 60–80%-a, az ingadozások 20–30% közöttiek. Terápia a 2. fokozatban: naponta inhalatív gyulladáscsökkentők, először corticoidok 200–500 µg vagy dinatrium chromoglycicum (gyermekknél az utóbbival kezdeni). Ha szükséges, az inhalatív corticoidok adagjának 400–750 µgra emelése (éjszakai tünetek esetén a 3. terápiás fokozatra rátérni kiegészítő hosszú hatású broncholyticumokkal és inhalatív rövid hatástartamú béta-2 mimetikumokkal, a szükségesnek megfelelően legfeljebb 3–4-szer naponta). A 3. terápiás fokozatban (mérsékelt súlyosságú asthma) inhalatív corticoidok használata 800–1000 µg (nagyobb dózis csak speciális ellenőrzés mellett); retard theophyllin, orális béta-2 mimetikum vagy tartós hatású, inhalatív béta-2 sympathicomimeticum, elsősorban éjszakai panaszokban; esetleg inhalatív anticholinergikumok és rövid hatástartamú belélegezhető béta-2 mimetikumok, nem többször, mint napi 3–4 esetben.

A 4. stádiumban (súlyos asthma) az exacerbációk gyakoriak, a tünetek állandóan fennállnak, többszöri éjszakai panaszok, az asthma által korlátozott fizikai aktivitás, a PEFR vagy FEV₁ alacsonyabb, mint a kell érték 60%-a, az ingadozások meghaladják a 30%-ot. A 4. fokozat kezelésekor a 3. stádiumnál leírtak kiegészítése orális, naponta vagy kétnaponként egy adagban bevitt napi corticoid mennyiséggel.

A betegség súlyosságát egy vagy több jel alapján lehet megállapítani. A stádium meghatározásakor a legkifejezettebb tünethez tanácsos igazodni. A betegek kezelése a tünetek felismerésére és uralására irányuló oktatást is foglalja magában. A rosszabbodás jeleire és az olyankor szükséges tennivalókra szintén ki kell őket tanítani.

Az asthmás tünetek javulásával a gyógyszerelés fokozatos csökkentése, majd a lehetséges minimális adag fenntartása fontos követelmény. Kétségtelen, hogy a corticoidok a

leghatásosabb gyulladáscsökkentők. A natrium chromoglycat vagy a nedochromil natrium 4–6 hétig alkalmazandó. A terápiás eredményt azonban egyedileg érdemes felülvizsgálni, mivel az effektust előre felmérni nem lehet. Az antibiotikumok nem játszanak az exacerbációk leküzdésében közvetlen szerepet. Adásuk csak hőemelkedés, láz, purulens köpet jelentkezésekor indokolt.

Az asthmás állapot ellenőrzésére a csúcscsúrlási sebesség és FEV₁ rendszeres mérése a legalkalmasabb. A fatális esetek abból adódnak, hogy a megbetegedés súlyosságát nem ismerik fel és azt elégtelenül kezelik. A csúcscsúrlási sebesség individuális ingadozásai csekélyek, ezért az állapot változása az említett módszerrel jól nyomon követhető.

A specifikus provokációs próbák rutinszerű alkalmazása biztonságos szempontok miatt nem tanácsolható. A bronchoalveolaris mosás csak különleges esetekben indokolt.

Az asthmás betegek 1/3-a javul, másik 1/3-ának viszont romlik az állapota a terheesség alatt. Nincs azonban bizonyíték arra, hogy funkcionálisan ellenőrzött adequat terápia mellett, a graviditás a kórképet kedvezőtlenül befolyásolná. Mindamellett, hogy az asthma kezelésében az utóbbi időben sikereket lehetett felmutatni, a jövőben a praeventív módszerek kidolgozására kell a nagyobb hangsúlyt fektetni.

Barzó Pál dr.

Lehetőségek a gyógyszerallergia diagnosztikájában. Pichler, W. J. (Inst. klin. Immunol., Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1993, 123, 1183.

A tágabban értelmezett gyógyszerallergia heterogén csoportjának az alábbi formáit különböztetik el: 1. klasszikus allergiás reakció, ahol az immunválasz közvetlenül az eredeti molekula vagy annak valamelyik metabolitja ellen irányul, a klinikai tünetek pedig megfelelnek a Gell és Coombs által megszabott kritériumoknak. 2. Pseudoallergia ugyan hasonlóan az IgE dependens, gyors lefolyású reakcióhoz, jóllehet itt nincs szó szenzibilizációról. Jó példa erre az acetylsalicil szedését követő urticaria, amit a prostaglandin-szintézisgátlók is képesek kiváltani. 3. Ebbe a csoportba azok a készítmények tartoznak, melyek autoimmunreakciókat vagy autoimmun-betegségeket okozhatnak, melyeknek a pathogenesise ma sincs kellően kiderítve, jóllehet bizonyos predisponáló faktorok jelenléte elengedhetetlennek tűnik (HLA-antigének, glutathionhiány, és lassú acetylálás, különösen HLA-DR4 pozitív nökkben).

A gyógyszeres mellékhatásoknak mintegy harmada immunológiai és pseudoallergiás reakcióban nyilvánul meg, viszont autoimmun-betegség elég ritkán fordul elő.

A diagnosztikában a legelső és nagyon fontos lépés a pontos és részletes anamnesis, melynek nem csupán a gyanús készítményre, hanem az alkalmazás módjára és az adagra is ki kell terjednie. Az immunreakti-

vitás kialakulásában bizonyos cofaktoroknak, ezek között vírusbetegségeknek a szerepe meghatározó lehet. Pl. HIV és EB-vírusfertőzésben sulfonamidok és béta-laktám antibiotikumok hatására erythema multiforme, sőt Stevens—Johnson-szindróma is keletkezhet. A cellularis reakcióban résztvevő reaktív T-lymphocyták a betegség gyógyulása után eltűnnek, amikor az immunogén gyógyszer allergiás reakciót többé nem vált már ki.

A gyógyszerallergia igazolásához szükséges *diagnosztikus tesztek értékelését* jónéhány körülmény befolyásolja és ezért elképzelhető, hogy nem is az eredeti hatóanyag, hanem valamelyik lebomlási terméke, ismeretlen kontamináció, vagy éppen gyógyszer-fehérje komplex felelős a történetekért, aztán a szenzibilizálás és a klinikai tünetek között sincs mindig párhuzam. Ezért aztán nem szabad azon csodálkozni, ha a gyakorlatban elsősorban az anamnesisre és a tapasztalatra hagyatkoznak. Igaz viszont az is, hogy pozitív teszt nélkül a gyanús szer nem tekinthető allergénnek.

A diagnosztikus próbák két csoportra oszthatók aszerint, hogy a szenzibilizálás tényét igazolják vagy a meghatározó mechanizmust világítják meg. Előbbire jellemző a T-sejtes reakció, ami önmagában nem magyarázza a klinikai tüneteket, utóbbival bizonyos effektor funkciókat, pl. a basophil sejtek degranulációját lehet megmagyarázni.

Az azonnali vagy késői pozitív bőrreakció akár csak a degranulációs teszt IgE mediált immunfolyamatra utal. Ha a feltételezett gyógyszer hatására anaphylaxiás reakció lépett fel, akkor a bőrpróba óvatosan, az allergén nagy hígításával minimálisan egy hét, gyakorlatilag azonban csak 3 hónap múlva végezhető el. Pozitív reakció esetében, vagy ha IgE ellenanyagok találhatóak, a feltételezett gyógyszer nem adható többé, vagy ha mindenképpen szükséges, akkor deszenzibilizációt kell végezni. Az IgE típusú ellenanyagok kimutatása ugyan specifikus módszer, de nem elég szenzitív. Hátránya, hogy 6 hónap múlva a serumból eltűnnek. Ilyenkor tanácsos az *epicutan* próbát vagy a *lymphocyt-transzformációs tesztet* (LTT) elvégezni. Előbbinél a gyógyszer nagy hígítású oldatából cseppentenek a bőrre és ragtapasszal fedik le. A leolvasást 24—72 óra múlva lehetőleg gyakorlott személy végezze, mert el kell különíteni a kontakt dermatitistól.

A *cytotoxikus immunreakciókban* a vvs-ek és thrombocyták elpusztulnak; a károsodás haptén-abszorpció és immunkomplex mechanizmus révén következik be és IgG meg IgA típusú autoantitestek keletkezésével jár együtt. Példa rá az α -methyl-dopa szedését követő pozitív *Coombs* próba, ami már ekkor felhívja a figyelmet a haemolytikus anaemia veszélyére.

IgG és IgM típusú ellenanyagok *ELISA*-val mutathatók ki, jóllehet ennek a próbának a specificitása sem egyértelmű, mert pl. magas titer előfordulhat mindenféle mellékhatás nélkül, amellet a próbával polyspecifikus ellenanyagok is kimutathatók, melyeknek a gyógyszerallergiához semmi közük sincs.

LTT-vel a cellularis immunreaktivitást vizsgálják; a próbának az a lényege, hogy antigén hatására a vér-lymphocyták egy része aktívvá válik, először csak az antigénspecifikus T-, majd ezt követően a B-sejtek. A T és B sejtes interakció alkalmával keletkezett lymphokinek hatására több kis lymphocyt transzformálódik lymphoblasttá, aminek a mértékét ^3H -mal jelzett thymidin incorporációja mutatja a sejtben. Sajnos ez a módszer sem teljesen megbízható, hiszen pozitív lehet azokban a személyekben a vérben, akik a kérdéses gyógyszerrel minden panasz nélkül toleráltak; azonkívül sok a téves és pozitív és negatív reakció. Megfelelő számú kontroll nélkül nem is tekintik bizonyító tesztnek, viszont ha több gyógyszer kerül gyanúba és a stimulációs index az egyiknél magas, sorsdöntő lehet.

Különböző diagnosztikus tesztek közül teljesen megbízható tulajdonképpen ma sincs, éppen ezért tanácsos a leolvasásnál szakember véleményét kikérni. Csakis ezeknek a szempontoknak a figyelembevételével összeállított mozaikká lehet értékes eszköz a gyógyszerallergia diagnosztikájában.

Bán András dr.

A tojással szembeni táplálkozási allergia. Dutau, G., Juchet, A. (Unité des Maladies Respiratoires et Allergiques de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Purpan, F—31059 Toulouse): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 185.

A tojással szembeni allergia (t. a.) általában a gyermekek 0,5%-ában fordul elő, az atopiás gyermekeknel ezzel szemben 5%-os gyakorisággal. Ez a leggyakoribb a felnőttek táplálék-allergiájában is. A t. a. -t először Schloss írta le 1912-ben, egy urticariás gyermekben. Azóta számos munka bizonyította, hogy a t. a. -s manifesztációért annak fehérjeje a felelős. A két legfontosabb antigén az ovalbumin és az ovomucoid (64, ill. 9%-a a tojásfehérjének). Az ovalbumint a hő denaturálja, szemben az ovomucoiddal, amely hőstabil, ez magyarázza a tojásfehérje bőrreaktivitását sütés esetén. Az ovomucoid erős histaminfelszabadító képességgel is rendelkezik. A t. sárgájának allergenicitása lényegében a levitin jelenlétéhez kötött (ez a t. sárgája fehérjéjének 10%-át képezi). A levitinnel szembeni allergének általános volta, a madarak tollazata és dejectuma, magyarázatot ad arra, hogy egyes egyének a madarakkal szemben túlérzékenyek. Az újabb nomenklaturában a csirke-tyúk-allergiát (*Gallus domesticus*) Gal dI-, Gal dII-, és Gal dIII- (conalbumin)-ként könyvelik el.

A tojás táplálkozási allergiájának tünetei gyakran súlyosak, különböző területeket érintenek (bőr-urticaria, oedema, légzés, laryngospasmus, asthmás krízis és/vagy táplálkozási zavarok (hányás, hasi fájdalom, heveny hasmenés). Mindezek leggyakrabban akkor jelentkeznek — esetleg

anaphylaxiás shock formájában —, amikor rövid idővel korábban az érintett termék emésztése megtörtént. Ellentmondásos a csecsemőkori ekzéma és a tojás-táplálkozási allergia viszonya. A különböző szerzők szerint az atopiás dermatitisek 32—56%-a alimentáris alapon létrejött allergia következménye. Az orális provokációs tesztek arra utalnak, hogy a t. a. felelőssége csökkent.

A paraklinikai diagnosztikai teszt az ún. bőrszúrás alapszik. Pozitív próba esetén lehetőség nyílik az ovalbumin és az ovomucoid sémválasztására. — Lehetséges a t. sárgája levitinjének tesztelése is. A prick-teszt pozitívítását a specifikus IgE mérése is meg erősítheti. A 0—5-ig terjedő skálán a 2-nél magasabb értéket már szignifikánsnak tekintik. Az előzők anaphylaxiás tünetei hiányában a diagnózis az orális provokációs tesztre épül — leggyakrabban természetes táplálékkal — néhány hetes, az érintett táplálék kizárása után. Nagyobb gyermekeknel a provokációs tesztet helyes kettős kontrollal végezzük.

A t. a. kb. 1 : 2 arányban kedvezően kezelhető. A bőr, vagy a bél-gyomor szakasz részéről jelentkező tünetek jobb prognózisúak, mint a légúti manifesztációk, és gyógyulás esetén a prick-teszt is negatívvá válik.

A tojásnak a táplálásba való újbóli bevezetését egy orális deszenzibilizáció nyitja meg a di-Na-chromoglycat védelemben. Ezt fokozatosan kell adagolni mindaddig, míg a 3-ik hét végén el nem érjük a teljes adagot: a 40 mg/kg/die dózist, napi négy részre elosztva. Hatásos egyhetes terápia után kezdetét veheti a természetes tojásétrend bevezetése — először a t. sárgájával; a továbbiakban a tojásalkotórészeket fokozatosan emelni kell. A kezelés folyamán ezen túl a Na-chromoglycat mennyiségét is folyamatosan csökkenteni kell, majd bevezetése után 12 hónappal félbeszakítani. Az első reindukcióra a kedvező idő kb. 2 éves korra tehető.

A tojás-táplálással szembeni alimentáris allergia gyakorisága és az ezzel járó esetleges súlyos tünetek lehetővé teszik a következő kérdés megválaszolását: lehetséges-e teljes biztonsággal tyúktojáson vagy embrión tenyésztett vaccinnál hatékonyan kezelni, és milyen óvatossági intézkedések szükségesek az injekció eredményességéhez? *Tounian* és mtsai meggyőzően bizonyították az ilyen vaccina eredményességét.

Kövér Béla dr.

GASTROENTEROLOGIA

A peptikus fekély és a nem steroid gyulladásgátló szerek által okozott gastroduodenalis fekély misoprostol kezelése. Walt, R. P. (Dept. Med. Queen Elisabeth Hosp., Edgboston, Birmingham): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1575.

Az első kereskedelmi forgalomban megjelent prostaglandin E_1 , a misoprostol (M) a savszekréció gátlásával alkalmas a peptikus fekély kezelésére és megelőzésére. A M molekulásúlya 382. Gyorsan felszívódik és szá-

bad savvá metabolizálódik. Maximális vérkoncentrációját 30 perc múlva éri el. Plazmafahéjékhöz alig kötődik, a gyógyszer szintet az életkor nem befolyásolja, s mivel nem a vese választja ki, a veseműködés sem.

Hatását a gyomor parietális sejteken fejti ki. Állatkísérletben az irritatív szerek által okozott fekélyt kivédi. A M mucosa protektív hatásának mechanizmusa ismeretlen. A hatás lehetséges magyarázatai: a nyák-, bikarbonát termelés, a mucosa vérkeringés-, a sejtproliferáció növelése. A M nem hat a kardiovaszkuláris-, ill. az idegrendszerre. Leggyakoribb, dosisfüggő mellékhatása a hasmenés, 6%-ban fordul elő 200 µg/nap, 10%-ban 400 µg/nap adag mellett. A méh kontraktilitását fokozza, abortust idéz elő. Postmenopausában vaginális vérzés is előfordulhat.

Amerikai vizsgálatok szerint 100–400 µg/nap mennyiségben 4 hétig adagolva a M nem hatásosabb mint a placebo, 8 hetes alkalmazás és nagyobb adagok mellett a placebónál szignifikánsan jobb hatású. Hasonló tapasztalatokat szereztek a M cimetidinnel történt összehasonlításában is.

A M-t más antiszekretoros szerekkel összehasonlítva a duodenalis fekély relapsusok száma csökken. Egy másik multicentrikus vizsgálat szerint a ranitidin preventív hatása kedvezőbb. A M 4 × 200 µg/nap adagban a gastrointestinalis vérzések kiújulását 86%-ban megelőzi. A placebóval kezelték ez az arány 76%.

A nem steroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID) mellékhatásai közül az ún. NSAID gastropathiák, a fekélyt megelőző akut vascularis és nyálkahártya károsodások, a felületes erosiók és kis fekélyek 4 hetes 4 × 200 µg/nap kezeléssel 56%-ban gyógyulnak, míg a placebóval kezelték csak 24%-a. A hatás itt is dosisfüggő. A M hatása NSAID által okozott mucosa károsodásban mégsem egyértelmű, mivel a laesio gyakran tünetmentes, a kiváltó ágens kiküszöbölése után spontán is gyógyul.

M-lal kezelt rheumatoid arthritises betegek gyomorfekély recidíva 1–4%-ban fordul elő, szemben a placebóval kezelték 12%-os fekély kiújulásával. Hasonló gyakoriságúnak találták a nyombélfekély recidívát (2–3%).

Nincs adat a M hatásmechanizmusáról a NSAID által okozott nyálkahártya károsodás kivédésében, a gastrointestinalis vérzés és perforáció előfordulására, a hospitalizációs gyakoriságra és tartamra gyakorolt hatásáról. A NSAID inkább gyomor, mint duodenum nyálkahártya laesiót okoz, a gyomorfekély kicsi és felületes. A NSAID mellékhatása életkortól független, de idős korban a gyomorfekély szövődényei gyakoribbak. A M-nak egyes megfigyelések szerint nincs hatása a NSAID által kiváltott panaszokra, mások szerint azokat mérsékli. A szerző megállapítása szerint a M-lal nyert terápiás tapasztalatok nem egységesek. A szer profilaktikus alkalmazása nem ajánlott a NSAID okozta mucosa károsodás megelőzésére annak ellenére, hogy a szer hatásosabb mint a H₂ receptor blokkoló gyógyszerek.

Holländer Erzsébet dr.

Az elsődleges gyomor-lymphomák diagnosztikája. Fischbach, W., Böhm, S. (Med. Poliklinik der Univ. Würzburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 909.

Az extranodális malignus lymphomák leggyakrabban a gyomor-bélrendszerben fordulnak elő, ami azt jelenti, hogy a NHL-k 17%-át teszi ki, melyeknek a fele a gyomrot érinti. Az egyes kórformák pontos meghatározása még nem egységes, jóllehet, ezen lényegesen változtatott a MALT definíció (mucosa-associated-lymphoid tissue), aminek a többihez hasonlóan alacsony és magas malignitású formája van. A B-sejtes alakok között alacsony és nagy malignitású MALT-B-t kell megemlíteni, aztán a Földközi-tengeri típust, ami a vékonybél immunproliferatív betegsége; az alacsony és magas malignitású formán kívül van egy közepes is; végül a malignus centrocytás lymphomát (lymphomás polyposis), a Burkitt típusú lymphomát és egyéb alacsony vagy nagy malignitású lymphomákat. A T-sejtes lymphomák stádiumbeosztása lényegesen egyszerűbb; enterohepatikus forma és egyéb idiopathiás nem enterohepatikus asszociált típusok. A gyomor lymphomáinak a stádiumbeosztásában az E. I. 1. és 2. típus csak a nyálkahártyára és a submucosára terjed ki, legfeljebb a muscularis propriát infiltrálja, és a környező szervekre csak per continuitatem terjed rá. Az E. II. 1. és 2. típus a regionális nyirokcsomókat infiltrálja, de már a környező szervekben is kimutatható, de még a rekesz alatt. Az E. III. típus a gyomorban nemcsak uni-, hanem multilokuláris, és a rekesz felett lévő szervekre is átterjedhet. Az E. IV. típus diffúzan egy vagy több egyéb szervet infiltrál.

A gyomor MALT lymphomáiban kb. 92%-os gyakorisággal *Helicobacter pylori* mutatható ki a gyomornedvben, amit aetiológiai faktornak is tekintettek, ezért jogosnak ítélték kezelését. Kétségtelen, hogy a folyamat reverzibilis, de a bakteriális aetiológiát nem bizonyítja.

A kórkép diagnosztikájában első helyen áll az *endoszkópia* és a *biopszia*. Tanácsos több részből a nyálkahártyát kíméletlenül, mivel a különböző részekből származó biopsziás anyag lényegesen csökkenti a téves pozitív és negatív esetek számát.

Emellett az *endoszonográfia* az egyetlen képalkotó eljárás, mellyel a gyomor falának a struktúrája vizsgálható. A találati pontosság azonos a gyomor-carcinomáéval. Szerepe van az E. I. 1. és 2. valamint az E. II. 1. elkülönítésében. A közlemény végén a két szerző egy olyan munkahipotézist vázol, amiből világosan kiderül, hogy mit kell csinálni a pozitív és a negatív biopsziás lelet után, és mikor javallt az exploratív laparotomia.

Bán András dr.

A primer gyomor-lymphomák terápiája. Fischbach, W., Böhm, S. (Med. Poliklinik Univ. Würzburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 913.

A primer gyomorlymphomáknak nincs megállapított egységes terápiája, amin nem is lehet csodálkozni, mert a tapasztalat és az esetek száma kevés, aztán az osztályozás sem egységes, ami megnehezíti az egyes típusokban elért eredmények pontos értékelését. Az alapelv: a műtét, kemo- és sugárterápia, illetve ezeknek a kombinációja. A két szerző a legutóbbi években végzett prospektív tanulmányok adatait hasonlította össze, melyek alapján jelentős, 36–82%-os túlélést találtak. A korai műtéttel gyakorlatilag a legtöbben egyetértenek, aminek több előnye van: a resecált gyomor elégtelen terjedelmes ahhoz, hogy részletes szövettani vizsgálat történhesen, nem is említve a regionális nyirokcsomókat. A folyamat infiltrációjának a kiterjedése és mélysége a *staging* által a legmegbízhatóbb. A tumor eltávolítása első sorban alacsony malignitású MALT lymphomákban járt kiváló eredménnyel. Végül a műtéttel elkerülhető az olyan szövődények mint a vérzés és perforáció. A két szerző táblázatban tünteti fel az 1984–1991. közötti eredményeket és az ötéves túlélést, ami azért volt jelentős, mert a legkedvezőlenebb formákban is meghaladta a 36%-ot. Korai műtét mellett szól az, ha a daganat tömege kisebb, akkor a kemo- és sugárterápia sikereesebb.

Akik a sugárkezelést és a kemoterápiát kedvelik azzal érvelnek, hogy a legtöbb gyomor-lymphoma nagyon érzékeny ionizáló sugarakra és különféle cytosztatikumokra, ha meg recidíva lép fel, az már extraabdominalisan keletkezik, és emellett ki-kapcsolható a műtéti szövődények. Rtg. az I. és II. stádiumban eredményes, míg a III.–IV.-ben inkább a kemoterápia. Formájában a legutóbbi évekig nem volt egység az szerint, hogy milyen protokollal végezzék. Úgy tűnik, hogy a hagyományos cyclophosphamid-ovocin-prednisolon kombinációval kapott eredményeket egyéb kombinációk nem múlták felül.

A gyomor lymphomák kezelésének a stratégiája más az alacsony és más a magas malignitású formákban. Az előbbieken első sorban műtét, majd radioterápia és csak az inoperábilis formákban a kemoterápia, míg a magas malignitásúakban a műtét utáni kemoterápiát kell előnyben részesíteni; ha resectiót nem lehet végezni, akkor kombinált radio- és kemoterápia a megfelelő eljárás.

Bán András dr.

A *Helicobacter pylori* és gyomorrák közötti kapcsolat nemzetközi összehasonlításban. (Eurogast study group.): Lancet, 1993, 341, 1359.

Egyre valószínűbb, hogy a gyomor fertőzése *Helicobacter pylori*val (H. p.) a gyomorrák egyik rizikófaktora. Egyes tanulmányok három-hatszorosa teszik a gyomor carcinoma gyakoriságát a nem fertőzöttel szemben. Mivel a felnőtt lakosság szeropozitivitása a H. p.-vel szemben 47–76%-os, még kisfokú megnövekedett rizikó esetén is 40–60%-ban csatlakozhat carcinoma a fertőzéshez.

Az Eurogast study célul tűzte ki, hogy megvizsgálja a H. p. és a gyomorrák keletkezése közötti összefüggéseket különböző populációkban. 14 ország 17 városát vonták be a vizsgálatokba, főleg európaiakat, ezenkívül Japán, az USA és Algéria szerepelnek. 50 férfit és 50 nőt választottak random módon, hasonló elvek alapján, akiket írásban vagy/és telefonon kértek fel a részvételre. Minden egyéntől vérmintát vettek, és személyes beszélgetés során egy rövid kérdőívet töltöttek ki. A H. p. IgG antitest kimutatására ELISA próbát használtak. Az eredmények azt mutatták, hogy valamennyi vizsgált helyen a gyomorrák morbiditás és a H. p. fertőzöttség párhuzamosan haladt. Például legalacsonyabb volt a minneapolis St. Paul-ban és a legmagasabb a két japán népességben, ahol a férfiaknál a morbiditás elérte a 11-szeres, a mortalitás a tízszeres értéket. Ugyanakkor a H. p. szeropozitivitás St.-Paulban az 55–64 évesek között 36%, Japánban 80, ill. 90% volt.

Az eredmények azt mutatják, hogy szignifikáns összefüggés van H. p. szeropozitivitás és a gyomorrák morbiditás, illetőleg mortalitás között. Maguk a szerzők is kifejtik, hogy az ilyen földrajzi összehasonlítások nem alkalmasak evidenciák kimondására, sem az okokra, sem a hatásokra nézve, mivel több zavaró tényező is befolyásolhatja az eredményeket. Ilyen például a szociál-ökonomiai státusz, amely szoros kapcsolatot mutat mind a H. p. előfordulásával, mind a gyomorrákkal. Biztos, hogy egyéb rizikófaktorok is szerepet játszanak a gyomorrák etiológiájában. Ilyen a táplálkozás, az életmód. Gyengésege még a munkának a szerzők szerint, hogy a H. p. előfordulás idősebb korban egyre gyakoribb és a gyomor carcinoma is az időskorúak betegsége, bár ez nem minden országra érvényes.

Mindenesetre az itt közölt eredmények hozzájárulnak ahhoz a feltevéshez, hogy a H. p. fertőzés a gyomorrák egyik rizikó-faktora.

Preisich Péter dr.

Gyomorrák és Helicobacter pylori fertőzés. Buruk, F. és mtsai (Oncology Hospital, Ankara, Turkey): Br. J. Surg., 1993, 80, 378.

A gyomor adenocarcinómát histopathológiailag két csoportba lehet osztani: intestinalis és diffúz típus. Azt gondolják, hogy az intestinalis típus pathogenesisében fontos szerepet játszanak a környezeti és szocio-ökonomikus faktorok, míg a diffúz típusban a genetikai faktorok és a faj.

A szerzők 46 gyomorrákos beteget vizsgáltak. 32 férfit és 14 nőt, átlagéletkoruk 55 év volt. A kontroll csoportot 40 beteg alkotta, 27 férfi és 13 nő. Ebből 11-nek pepticus ulcusa, 12-nek chr. superficialis gastritise és 17-nek chr. atrophias gastritise volt. 26 intestinalis típusú és 20 diffúz típusú rákot találtak. H. pylori 23 intestinalis típusú és 11 diffúz típusú rákos betegben fordult elő.

A kontroll csoportban 24 H. pylori fertőzést észleltek. Az intestinalis típusú gyomorrákos betegekben magasabb a H. pylori fertőzés előfordulása anyagukban, mint a gyomorfekélyes és chr. superficialis gastritis betegekben. Az intestinalis típusú gyomorrákos és a chr. atrophias gastritis betegekben a H. pylori előfordulás különbsége viszont nem volt szignifikáns. A diffúz típusú gyomorrákos betegekben a H. pylori előfordulása hasonló volt, mint a pepticus ulcusban és a chr. superficialis gastritisben. A H. pylori kofaktor lehet a környezeti faktorok mellett az intestinalis típusú gyomorrák kifejlődésében. A szerzők észleléseik alapján lehetséges összefüggést látnak az intestinalis típusú gyomorrák és a H. pylori fertőzés között.

Vajda Kornél dr.

Akut necrotizáló pancreatitisben a septicus complicatiók antibiotikum prophylaxisa imipenemmel. Pederzoli, P. és mtsai (University of Verona, Italy): Surg. Gynecol. Obstet., 1993, 176, 480.

Az akut pancreatitis antibiotikum kezelése még mindig vita tárgya. A szerzők 44 férfi és 30 nő beteget elemeztek 52 éves átlagéletkorral. A pancreatitis 37 esetben biliaris, 24 esetben alkoholos és 13 esetben egyéb eredetű volt. A Ranson score-t átlagban 3,7-nek találták. A necrosist a klinikai jelek, UH és CT vizsgálat alapján diagnosztizálták. A vizsgálati csoportba kerüléshez a következő kritériumokat vették: nem volt korábbi pancreas betegség, 48 órán belüli kórházi felvétel, a sepsisnek nem volt klinikai jele, nem volt korábbi antibiotikus kezelés, 72 órán belül kontrasztanyag CT-re lehetőség és detektálható pancreas necrosis jelenléte. Mindegyik beteg intenzív kezelésben részesült.

A betegeket 2 csoportra osztották. A kontroll csoportba 33 beteget soroltak, akik antibiotikumot nem kaptak, míg a vizsgálati csoportba 41 beteget, akik 14 napon keresztül 8 óránként 0,5 g imipenemet kaptak. A CT és UH vizsgálatokat hetenként végezték. CT vagy UH vezérelt finomított aspirációt végeztek, amikor pancreas eredetű sepsis gyanúja merült fel (46 eset). Az igazolt pancreas necrosis fertőzése esetén sebészi kezelést alkalmaztak. Az összeített sepsis incidenciája 20,3%-nak bizonyult, 10 beteg a kontroll csoportból és 5 az antibiotikummal kezelt csoportból. A kezelt csoportból sepsis csak az 50%-ot meghaladó necrosis esetén fordult elő, míg a kontroll csoportban 30% alatti necrosis esetén is előfordult. A 25 esetben kialakult több szervi elégtelenséget a kezelés nem befolyásolta. 23 betegnél kellett sebészi kezelést végezni, 11-en a kontroll csoportból és 12-n a kezelt csoportból. A mortalitást és a sebészi beavatkozás szükségességét a kezelés nem befolyásolta. Figyelemre méltó volt a két csoport baktériumflórája között, hogy Pseudomonas, Candida, Bacteroides és Corynebacterium a kezelt csoportban

nem fordult elő, míg Citrobacter csak a kezelt csoportból izoláltak.

A szerzők véleménye szerint az imipenem aktív a pancreas sepsisben általában előforduló baktériumokkal szemben, és jól bejut a pancreas medvébe és necrotikus szövetbe. Pancreas sepsis kialakulásának kockázata a pancreas necrosis kiterjedésével van összefüggésben. A szerzők azt hangsúlyozzák, hogy a legeredményesebb prophylaxis akkor érhető el, ha a necrosis nem haladja meg a pancreas állomány 50%-át. A prophylaktikusan alkalmazott imipenem szignifikánsan csökkentette akut necrotizáló pancreatitis esetén a pancreas sepsis kialakulásának kockázatát.

Vajda Kornél dr.

Carcinomás betegek gastrointestinalis enterocutan fistuláinak kezelése teljes parenteralis táplálással és octreotiddal. Spilliotis, J. és mtsai (University of Montpellier, France; University of Patras, Greece): Surg. Gynecol. Obstet., 1993, 176, 575.

A gastrointestinalis fistulák mortalitása irodalmi adatok alapján 5–10% között van. 3 tényezővel hozzák összefüggésbe: elektrolit zavar, alultápláltság és sepsis. A Sandostatin 1987-es bevezetése óta a mortalitás csökkent, és a záródási arány számottevően emelkedett.

A szerzők 3 év alatt 40 beteget kezeltek postoperatív enterocutan fistula miatt. 28 férfit és 12 nőt, az átlagéletkor 57,2 év volt. A fistulák eredetét fistulographiával vagy metilénkékkel tartalmazó étel etetésével bizonyították. I. típusú fistula — oesophagus, gyomor, duodenum — II, III. típus — vékonybél — I, II, III. típus — vastagbél — 13 volt. Ebből magas hozamú — több mint 500 ml naponta — 18, alacsony hozamú — kevesebb mint 500 ml naponta 22 volt. 15 beteg műtét előtt kemoterápiát vagy radioterápiát alkalmaztak. Mindegyik beteg kapott a műtét előtt 4–7 napos teljes parenteralis táplálást és az átlag szérumszint albumin szint 3,2 g/dl volt. A fistula hozamot 2 nappal a Somatostatin analóg adása előtt kezdték mérni. Minden betegnél a Sandostatin kezelést 48 órával a fistula kezdete után indították és 3 × 100 µg dózisban subcutan 10 napon keresztül alkalmazták. 1 beteget veszítettek el intraabdominalis sepsisben, akinek III. típusú fistulája volt. 31 betegnél a fistula spontán záródott átlagban 13,6 nap alatt. A fennmaradó 9-ből 6-nál sikeres reoperációt végeztek, míg 3-nál napi 50 ml hozamú fistula maradt fenn. A fistula záródását hátrányosan befolyásolja a 3 g/dl alatti albumin szint és a műtét előtti kemo-, illetőleg radioterápia, míg nem befolyásolja a fistula anatómiai helye, a beteg életkora és a fistula hozama. Teljes parenteralis táplálással, bőrvédelemmel és a fertőzés megelőzésével 60–75%-os záródás érhető el 2–3 hónap alatt magas költséggel és morbiditással, míg ha Sandostatin kezeléssel

kiegészítették, akkor 77,5%-os spontán záródást értek el, átlagban 13,6 nap alatt. A szerzők anyagában a mortalitás 2,5% volt.

Vajda Kornél dr.

A pankreász pszeudociszták kombinált kezelésének eredményessége. D'Agostino, H. B. és Mtsai (Dept. of Radiology, University of California San Diego Medical Center, San Diego, CA 92103-8756): *Radiology*, 1993, 187, 685.

A pankreász pszeudociszták kezelésében a legelterjedtebb megoldás azok perkután drenázsa. Ennek eredményessége az irodalmi adatok szerint 70-90%, míg a drenázsok átlagos időtartama 20 nap.

A szerzők az alábbiakban ismertetésre kerülő kombinált kezeléssel próbálkoztak a drenázsok idejét csökkenteni.

Két év alatt 8 betegnél alkalmazták az eljárást. A kezelés indikációja minden esetben pankreász pszeudocisztia volt — 4 beteg esetében ismételt kiújuló. A tartós drenázst 8, illetve 12 F. katéterekkel végezték, melyeket CT (7 eset), és UH (1 eset) vezérléssel juttattak a pszeudocisztákba. A drenázs mellett naponta háromszor octreotid acetátot adtak szubkután a betegeknek. Ez a szer a somatostin szintetikus analógja, és a pankreász szekrécióját gátolja. A beadott mennyiség kísérleti jellegű volt, 50-150 µg naponta háromszor, és egy esetben az adagot progresszíven növelve 1000 µg-t is adtak. A betegek a szert jól tűrték, annak csak enyhe mellékhatásai jelentkeztek: hányás, fejfájás, vércukorcsökkenés.

Ennek a kiegészítő kezelésnek az eredményeként a drenázsok során nyert pankreásznedv mennyisége szignifikánsan csökkent. A katétereltávolítás követelménye a

kevesebb mint napi 10 ml szekréta volt. 8 beteg közül a kombinált kezelés 7 esetben eredményesnek bizonyult. A drenázsok átlagos időtartama 13,8 napra csökkent. Az octreotid kezelést a katéter eltávolítása után még 4-8 napig folytatták.

Puskás Tamás dr.

A distalis colitis és proctitis ulcerosa lokális terápiája. Scheppach, W. (Med. Univ. Klinik, Würzburg, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1993, 118, 751.

A colitis és proctitis ulcerosa incidenciáját nem lehet elég pontosan megállapítani, mert a tünetek egy része enyhe és nem jellemző, a betegeknek mintegy fele nem is kerül gyógyintézetekbe; évente 100 000 lakosra mintegy 6-10 esettel kell számolni.

A standard terápia alapja ma is a sulfasalazin és a mesalamin (5-aminosalicylsav) per os, illetve rectalis suspensio formájában elsősorban a colitisben, míg proctitis ulcerosában kúpok is felhasználhatók. A lokális kezelésnek nemcsak az az előnye, hogy a gyógyszer koncentrációja sokkal magasabb mint a vérben, hanem az is, hogy alig van mellékhatása. Habos klizmákban beadva eléri a bal flexurát, ami azt jelenti, hogy a folyamat egészével kerül érintkezésbe. A betegek jól tűrik, effektusa a negyedik héten mutatkozik, és a remisszió fenntartásához ismételve is végezhető.

A glucocorticoid-terápia, hydrocortison klizmák formájában, ugyancsak hatásos gyógymód: gyakorlatilag a beadott mennyiség fele szívódik fel, ezért Cushing-szindróma meglehetősen ritka. Most még nem lehet pontosan megítélni, hogy hatásosabb-e a sulfasalazin kezelésnél, de az tény, hogy kombinálva az eredmények jobbak.

Az újabb gyógyszerek közül szólni kell a *cro-moglicin-savról*, amivel csökken a szöveti basophil sejtek degranulációja; az eosinophiliával kísért formákban alkalmazták. Hatásfoka kb. azonos a prednisonéval.

Sucralfat készítményeket a felső gyomor-béltraktus fekélyes folyamataiban használnak, de hatásosnak mutatkoztak colitisben is, jóllehet a steroidok hatásfokát nem érték el.

A *rövidláncú zsírsavak* komplex szénhidrátok (ballasztanyagok, keményítőszemcsék) anyagcseretermékei, fontos anyagok, melyeknek a keletkezésében a bél baktériumflórájának van szerepe. Butyrat-klizmák formájában igen hatásosnak bizonyult, és mivel fiziológiás anyagról van szó, mellékhatása nincs.

Lokális metronidazol-, bizmut-, lidocain-, cyclosporin- és acetarsol-terápia eredményei elég változatosak.

A kezelésben az alábbi szempontok alapján kell határozni:

— orális vagy lokális terápia közül melyik az előnyösebb, különösen akkor, ha a kezelés elhúzódik?

— jogos-e a korai esetekben a per os glucocorticoid-kezelés?

— amennyiben ez hatástalan, érdemes-e ugyancsak lokálisan mesalazinnal folytatni? Ugyanez a helyzet fordított esetben is.

— mi az értéke az azathioprinnek a refrakter esetekben.

melyik a jobb eljárás? A kombinációs vagy a monoterápia? A betegek 80-90%-a sulfasalazin és mesalazin, valamint steroid kezelésre 6-8 hét múlva remisszióba jut, így gyakorlatilag a fennmaradó 10-20%-ban kell az azathioprinhez és mercaptopurinhoz nyúlni.

Bán András dr.



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 •

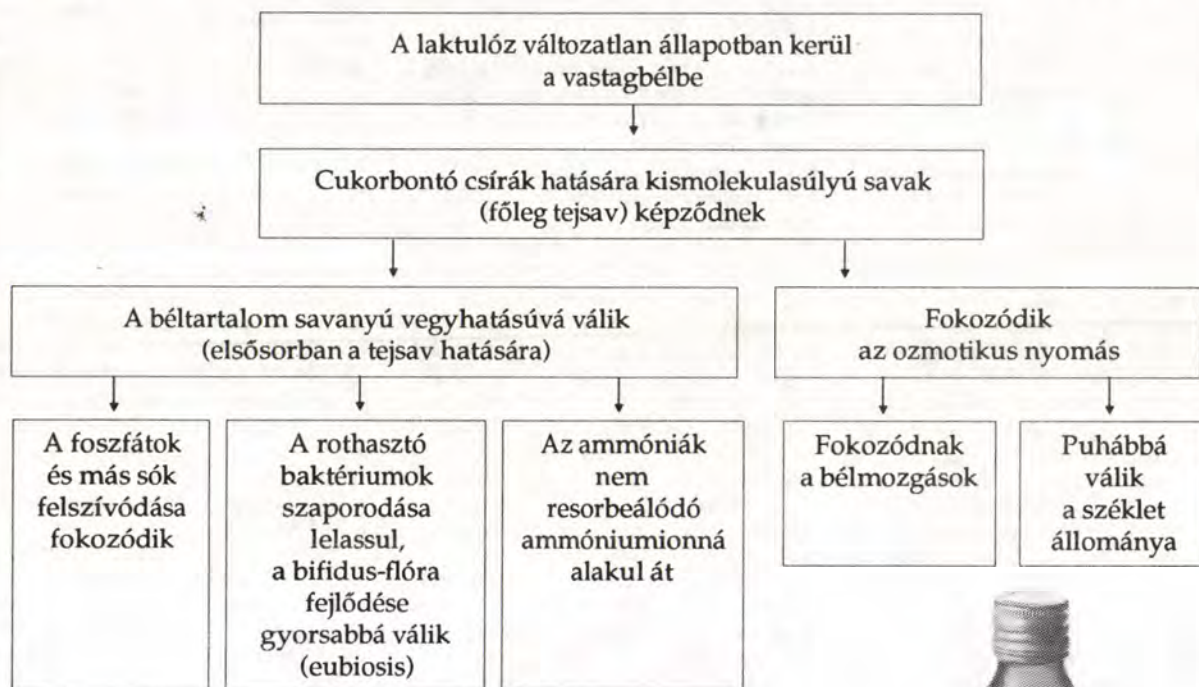
MEDKOM International Kft.

1133 Budapest, Gogol u. 34. • Telefon: (06-60) 326-315 • Tel./Fax: 140-2456

LAEVOLAC®

Hatékony készítmény mellékhatások nélkül

A DYSBAKTERIÁTÓL AZ EUBIOSISIG



A béltartalom felsorolt jellegzetes változásának következményei:

Elhúzódó székrekedés esetén szabályossá válik a bélműködés

A bélben történő ammóniákképzés, ill. felszívódás gátlása a máj méregtelenítő tevékenységét támogatja

A bélflóra normálissá válik (ha korábban dysbakteriosis volt a betegnek)

A salmonella-ürítés tartama rövidebbé válik



Laevolac®

Gyártja:

LAEVOSAN-GESELLSCHAFT m.b.H.
A-4020 LINZ, Austria

Megrendelhető:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.
2100 Gödöllő, Táncsics M. út 82. Telefon: (28) 330-037.

Információ: LAEVOSAN KFT. 1025 Bp. Törökvész út 65/B II. 9. Telefon/fax: 11-69-300.



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása



ALKALOIDA

A Meditech Kft

*tisztelettel meghívja Önt
a székhelyén,*

*a Budapest 1194 Segesvári u. 45. alatt
minden pénteken 14 órakor tartandó*

*"Minőségi Hypertonia Gondozás"
klubdélutánokra.*

*A délutánokon a látogatók megismerhetik
a 24 órás vérnyomásmonitorozás
legfrissebb szakirodalmát,
és a területtel kapcsolatos minden tudnivalót.*

*A klubdélutánok decembertől országsszerte
az érdeklődők rendelkezésére állnak.*

Mindenkit szeretettel várunk!



LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Halálos myocardialis elváltozás systemas lupus erythematosesben.

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil. 1993. 34. számában jelent meg Rojkovich B. és munkatársai közleménye a fenti címmel. A tanulságos eset alkalmat kínál néhány kérdés megfogalmazására nézet, álláspont tisztázására mindannyiunk jószándékú okulására.

1. A cím kissé félrevezető. Semantikaileg ugyan nem kifogásolható, de tartalmi vonatkozásban megállapítható, hogy esetükben a LED és a halált okozó myocardium elváltozás között nem volt *direkt* okozati összefüggés.

2. Az ulcus cruris kialakulását követő vizsgálati adatok között szerepel a serum C3 komponens koncentráció. Nincs elírásról szó? Lehetséges 20-szoros koncentráció emelkedés? (Erysipelas helyett helyesen erysipelas).

3. „Itt 1991. nyarán (?) jelentkezett először magas láz (39 °C), dyspnoe, mellkasi fájdalom”. Kérdés, milyen jellegű volt a láz, hidegrázás jelentkezett-e? Milyen volt ebben az időben az ulcus cruris állapota? Sem a haemocultura steril volta, sem a leukocytosis hiánya (leukocytopeniás betegben), sem a We érték nem szól sepsis ellen.

4. Az ante mortem kb. 10 napnyi periódus eseményei. A szív ingerképzés és a myocardium functio súlyos zavarai, máj, vese és pancreas károsodás jelei (lázról, oliguriáról, serum creatinin koncentrációról nem szólnak a sorok): *septicus shock klinikai képe* (még a haemocultura is pozitív volt) antibioticus, Cyclophosphamid és Prednisolon terápia mellett.

5. Obductio. A myocardiumban abscessusok: a szöveg „sárga colliquatiós necrosis”-ról szól, de lásd a 3/a és 3/b ábrákat. Kérdés, hogy milyen kórbonctani elváltozást észleltek pontosan a pancreasban és a májban? Egyáltalán nem esik szó a veséről, pedig a leírás szerint „acut veseelégtelenség vezetett a beteg halálához”. De nem található az ulcus cruris (esetleg környéke) exact pathológiai leírása sem.

6. A mai ismeretek szerint septicus shockhoz vezethetnek fertőzések (bakteriumok kimutathatósága a vérben, localis bakteriális infectio), exotoxinok, bacterialis structuralis componentek (pl. endotoxin, teichoïn-sav). Ha azonban a septicus shock lényegét úgy fogalmazzuk meg, hogy az systemas gyulladással szervezeti válasz, akkor azt pl. pancreatitis acutához vagy súlyosabb traumához is csatlakoztathatjuk. Az organismus súlyos fenyegetettségei állapotának kialakulásában ma már ismert, biológiai aktiv anyagok sora vehet részt (TNF α , IL-1, IL-6, INF γ , PAF, PGE2, leukotriének).

Mindezek alapján, ha véleményt lehet alkotni az eset kapcsán (amennyire a kérdésekben megemlített hiatusok ezt lehetővé teszik), akkor az olvasó véleményét lakonikusan a következők szerint lehetne összefoglalni. A beteg kálváriája 1991 márciusában kezdődött: Sérülés, ulcus cruris, erysipelas, maradandó ulcus cruris. Augusztustól kezdve már septicus folyamat gyanítható, amely szeptember-

ben egyértelműen septicus shockhoz és az pedig exitus lethalishez vezetett. Nem kétséges, hogy az alapbetegség, az immunosuppressió kezelése, a leukocytopenia, az immunodeficientia (serum Ig koncentráció?) jelentősen befolyásolta a sepsis kialakulását, annak kezelhetőségét. Nagyon remélem, hogy az igazság, megismerhető valóság keresésében egy utat járunk, mert hiszen köztudott, hogy „Artes discuntur peccando”.

IRODALOM: 1. Hurley, J. C.: Reappraisal of the role of endotoxin in the sepsis syndrome. *The Lancet*, 1993, 341, 1133–1135. — 2. Parrillo, J. E.: Pathogenetic mechanisms of septic shock. *New Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1471–1477. — 3. Wassalli, P.: The pathophysiology of tumor necrosis factors. *Ann. Rev. Immunol.*, 1992, 10, 411–452.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Prof. dr. Jakab Lajos megjegyzéseit a „Halálos myocardialis elváltozás systemas lupus erythematosesben” c. közleményünkhöz. Ha egyszerű és minden napos eset lett volna, akkor vitatkozni sem lehetne rajta, így viszont nagyon sok tanulságot szűrhetünk le belőle.

Autoimmun betegségek akut exacerbatioja során mindig felmerül az infectio lehetősége, ami immunosupprimált és krónikusan szteroidot szedő betegeknél nehezebben ismerhető fel. A sepsis veszélyének fokozottabban kitett autoimmun betegeknél a sepsis klinikai képe félrevezetően tünetszegény lehet. Gyakran hiányzik a láz, a leukocytosis; az immunosuppresszív kezelés és a corticosteroid a reakcióképességet tovább gyöngíti. Az antibiotikus kezelés módosíthatja a sepsis klinikai képét.

Az autoimmun betegség fellángolását gyakran infectio előzi meg, mint esetünkben is. A beteg kálváriája valóban halála előtt fél évvel kezdődött, mikor bőrsérülésből felülfertőzött ulcus cruris, erysipelas alakult ki, ami antibiotikum adására gyógyult, sebe feltisztult. A kezdeti infectiót alapbetegségének fellángolása követte: egy-egy napos lázkiugrás (nem hidegrázással kísért intermittáló lázmenet), serositis (pleuritis, pericarditis), magas süllýedés, leucopenia, thrombocytopenia, alacsony C3, C4, igen magas immunkomplex szint, anticardiolipin pozitivitás. Az ulcus cruris rossz gyógyhajlama is alapbetegségével függött össze.

Pontok szerint válaszolva a kérdésekre:

1. A címet azért nem tartjuk félrevezetőnek, mert az SEL myocardialis elváltozása, mint „locus minoris resistentiae” szolgált alapul a terminális bacteriaemia során a csak a myocardiumra lokalizált focalis abscedáló bakteriális myocarditis kialakulásának.

2. C3 = 0,52 g/l (Sajtóhiba, a táblázatban helyesen szerepel.)

3. 1991 nyarán a beteget bőrsztyálon kezelték, 10 cm átmérőjű, mély, gyógyhajlamot

nem mutató ulcus cruris miatt. Erysipelas, hidegrázás, septicus lázmenete nem volt.

4. Az utolsó hetekben két alkalommal észleltünk 38–39 fokos lázkiugrást, a további napokon még subfebrilis sem volt. Az utolsó négy napon a szív pumpatevékenységének súlyos károsodása a tenzió eséséhez (90/70–80/60 Hgmm), végül oligo-anuriához (150 ml/die) vezetett. Ekkor a szérum karbamid: 17,7 mmol/l, kreatinin: 150 μ mol/l volt.

5. A belső szervek kórbonctani elváltozásai: A lép normális nagyságú, 150 gr súlyú, tömött, follicularizációja fokozott, kaparék nem nyerhető. Sepsisre utaló leukocytosis szövettanilag nincs. A pancreas tömött, mirigy szerkezetű, elszórtan friss zsírnecrosis található, mely szövettanilag acut, focalis pancreatitisnek bizonyult. A két vese 300 gr. Tokjul levonható, a csillagos vénák kirajzolhatók, a kéregállomány kiszélesedett, kéregvelő határ elmosódott. 1–1 glomerulus kacsban bacterium embolus található. A máj 1400 gr súlyú, kiterjedt centrolobularis necrosisok lobos reakció és a pangás szöveti jelei nélkül.

A boncolás a lépben, májban, vesékben generalizált septicus infectióra utaló elváltozásokat nem talált.

6. Ha a septicus shock lényegét úgy fogalmazzuk meg, mint a szervezet szisztémás gyulladással válaszreakcióját, melyben a biológiai aktiv anyagok sora vehet részt, akkor ide lehetne sorolni az autoimmun betegségek exacerbációjával járó életveszélyes állapotot, mely gyakran hasonlít is a septicus shockra.

Megkülönböztetésük mégis lényeges, mert a kiváltó ok és az elsődleges gyógyszeres kezelés különböző.

A beteg halála előtt 2 hónappal kezdődő súlyos myocardialis funkciózavart az SLE-s myocarditis (1, 2) okozta.

A terminális szakban valószínűleg az ulcus cruris behatolási kapuból kialakult bacteriaemia a szívizomzatra lokalizált, abscedáló bakteriális myocarditist okozott. Hogy a terminális shock cardiogén vagy septicus eredetű volt e, elkülöníteni igen nehéz lenne. A cardiogén shock mellett szól, hogy a szívizomzat nagy részét a régebbi és frissebb szívizomelhalások és a focalis abscessusok elpusztították. A generalizált infectiók általában endocarditist okoznak, amihez ritkán abscedáló myocarditis is társulhat (3, 4). Csak a myocardiumra lokalizált abscedáló folyamat a generalizált sepsis egyéb szervi manifesztációi nélkül ritkán fordul elő.

IRODALOM: 1. Scott, D. G. I., Bacon, P. A.: Cardiac involvement in immunological diseases. *Bailliere's Clin. Immunol. Allergy*, 1987, 1, 537–75. — 2. Izumi, T., Hanawa, H., Sasaki, M. *és mtsai*: Cardiac contractile proteins and autoimmune myocarditis. *Mol. Cell. Biochem.*, 1993, 117, 67–71. — 3. Ferriccola, D. J., Roberts, W. C.: Clinicopathologic features of active infective endocarditis isolated to the native mitral valve. *Am. J. Card.*, 1993, 71, 1186–97. — 4. Blumberg, E. A., Robbins, N., Adimora, A. *és mtsai*: Persistent fever in association with infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.*, 1992, 115, 983–90.

Rojkovich Bernadette dr.

SIGNOPAM[®]

temazepam



Polfa

Tarchomin

Gyógyszeralkalmazási előirat

ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinális 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 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 érbetegségben 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 tablettá 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.

Gyógyszerekölcsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szervei, pl. trankvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószer, valamint kuráreszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha 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 italt fogyasztani 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.

Budapest

Telefon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Cseh POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

BESZÁMOLÓK

Az endoscopos sebészet első ázsiai kongresszusa

Az endoscopos és laparoscopos sebészet ázsiai szövetsége 1993. 08. 06—08. közt Szingapurbban tartotta meg első kongresszusát. A kongresszus témája, mottója: „Minimal invasiv surgery- surgery 2000” volt. Deklarált célja volt összegyűjteni a nemzetközi és regionalis laparoscopos sebésztársadalmat, feltárni és megjavítani ennek a gyógyászati specialitásnak jelenét, előrevetíteni jövőjét.

A tudományos program tárgyalta a legújabb sebészeti technikákat és műszereket, tréning-programokat, valamint a laparoscopos sebészet létjogosultságát és útkereséseit az általános, gastrointestinalis, mellkasi, urológiai, orthopaed, neurológiai és gynecológiai szakágakban. Talán érdemes felsorolással érzékeltetni a laparoscopos sebészet Ázsiában is gyorsan szélesedő palettáját: cholecystectomy, choledochotomy, appendectomy, hernioplastica, fundoplicatio, Angelchik-gyűrű implantatio, vagotomia, gyomorresectio és excisiók, gastrostomia, oesophagectomia, aneurysmectomia, ulcus perforatio suturája, májabscessus, -cysta műtétei, májresectio, adhaesiolysis, bullectomia és tüdőresectio, gastrojejunostomia, colorectalis resectiók, orchidectomia, oophorectomia, thoracalis sympathectomia, retroperitonealis nyirokcsomó-dissectio, diverticulectomia, varicocele-ligatio, rectopexia, polypectomia, splenectomia, etc. Az eszköztárban megjelent a 3 dimenziós rendszer a gáznélküli laparoscopia hasfali retractorra, a „harmonic scalpel” és ultrasonikus aspirációs rendszer stb., melyeknek egyidejű, gazdag eszközkészlet adott helyet. Nagyszámban álltak rendelkezésre a tárgyhoz tartozó publikációk, melyek jó része értékének megfelelően magas árfekvésű volt (sajnos!). A programot igen hasznos workshopok tették gyakorlatiszá. Magyarországot egyedül képviseltünk osztályunk specialitását is tükröző előadással, mely az epehólyag-epivezetékkövesség egyik kombinált, minimal invasiv terápiás lehetőségét (ESWL—EST—LC) ismertette.

Találkoztam *Bérci* professzor úr személyében a SAGES elnökével, aki úttörő munkát vállalt 1989-ben az LC magyarországi elterjesztésében. Alkalmam volt kapcsolat teremtésére indiai, japán, ausztrál sebészkolegákkal. Díszvendégként és előadóként jelen voltak az LC híres pionírjai: *Mouret* és *Perissat* Franciaországból, *Cushieri* Skóciából.

A kongresszus egyenlítői hőségben, légkondicionáló „védelmében” kiváló szervezettel és készülékekkel, igen szívesen „távolkeleti” légkörben zajlott. A példamutató szerény nyíltságnak és közvetlenségnek a tettenérhető kiváló szaktudás és kicsengő nagyfokú technikai fejlettség adott hangsúlyt.

Szabadidőnket a szingapuri „kistigris” gazdasági és orientalis csodájának szenteltük, mely a trópusi flórát és keleti nyüzsgést modern amerikai monumentalitással és maximális személyi biztonságérzettel tudja ötvözni.

Dávid György dr.

Pollen és prostata

1993. szeptember 3-án Németországban Kiel mellett került sor az V. nemzetközi „Pollen és Prostata” című symposiumra. A több országból érkező hallgatóság a világszerte elismerésnek örvendő *Vahlensieck* professzor, a Bonni Egyetem Urológiai Klinika igazgatójának elnökletével és szakmai irányításával élvezhette a kitűnő előadásokat.

A bevezetőben a benignus prostata hyperplasia (BPH) etiológiájáról, pathogenesiséről hallhattunk. Megváltozik ebben a betegségben egyes steroidok koncentrációja. Míg az 5 alfa-dihydrotestosteron (DHT) tartalom a normál prostata epitheliumban magasabb, addig az ösztadiol és ösztrom koncentráció a BPH stromában emelkedett. Leírták továbbá, hogy az epithelium DHT tartalma negatívan, míg a stroma ösztadiol és ösztrom koncentrációja pozitívan korrelál az életkorral. Ezek az eltérések vezetnek az ösztrogén/androgén arányának a korrallal járó jelentős növekedéséhez.

A BPH a stroma és a glandularis szövet nodularis, vagy diffúz eltérése, melynek alapja a sejtproliferáció. A legutóbbi vélemények szerint a prostatitis nem játszik szerepet a BPH kialakulásában. Ma leginkább úgy gondoljuk, hogy a BPH növekvő proliferációval vagy a kor előrehaladtával járó állapot, melyben jelentősen csökken a cytolytic aránya.

A BPH sebészi kezelése mellett elsősorban a konzervatív terápia jön szóba, melynek számtalan lehetősége van hormonok, alfa-reduktáz gátlók, aromatáz gátlók, alfa-receptor blokkolók, vazopressin, Ca-antagonisták, cholesterin szintet csökkentők, szerv extraktumok és nem utolsósorban a fitoterápiás készítmények. Ezen utóbbi lehetőségek közül kiemelkedő a rozspollen, a tökmagolaj, a csalán, az afrikai pálma, a törpepálma kivonata.

A benignus prostata betegségek igen gyakoriak, egyes adatok szerint a 40 év feletti férfiak kb. 30%-ánál kialakulnak. A betegség jelentőségét mutatja, hogy nemcsak az urológusok, a gyógyszergyárak, de a WHO is keresi a probléma megoldásának lehetőségeit. Érdekes előadás hangzott el arról, hogyan kezelik a benignus prostata betegségeket a világ különböző területein. Amerikában eddig elsősorban a klasszikus sebészeti beavatkozás mellett döntöttek az orvosok. Évente 400 000 TURP—t (transurethralis prostata resectio) végeznek az USA-ban, de egyre inkább előtérbe kerülnek az alternatív eljárások (laser, termoterápia, ballon kezelés stb.). A konzervatív terápiás lehetőségeken belül egyre népsze-

rűbek a fitoterápiás készítmények. Egyes vidékeken arányuk elérheti a 95%-ot. Elsősorban Németországban, Ausztriában és Japánban használják őket előszeretettel.

A gyógynövények közül kiemelendő a rozspollen szerepe a benignus prostata betegségek kezelésében. Hatékonysága kezdetben BPH-ban, majd krónikus prostatitisben is igazolódott. A rozspollen extraktumban (pl. Cernilton N) a víz- és zsírolékony frakciók aránya 20 : 3. Toxikológiai vizsgálatokkal igazolták, hogy sem akut, sem krónikusan nem volt toxikus hatása, nem mutagén. Zsírolékony frakciója gátolja az androgén metabolizmust, csökkenti a prostaglandinok és leukotriének szintézisét, a cyclooxygenáz és az 5-lipoxygenáz enzimek gátlása útján. Igen előnyös tulajdonsága a vegyületnek a prostata növekedési faktoraira kifejtett gátló hatása. A rozspollen extraktum pontos hatásmechanizmusa a prostata növekedésének és funkciójának szabályozásában még nem ismert, de úgy tűnik, hogy endocrin, autocrin és neurológiai folyamatokon keresztül fejt ki hatását. Kedvező hatása a BPH-s betegek tüneteinek csökkentésére a hólyagizom kontraktilitás fokozódása útján valósul meg. Simaizom kontrakciót a Ca-csatornák megnyitása révén okoz.

A symposiumon japán szakemberek klinikai tapasztalataikról számoltak be. 12 héten keresztül napi 3 × 2 tableta formájában adott rozspollen extraktum szignifikánsan csökkentette a BPH-ás beteg reziduális vizelet mennyiségét és a prostata volumenét, javultak az áramlási paraméterek és szignifikáns eltérést észleltek a klinikai tünetekben is, csökkentek a dysuriás, nycturiás panaszok. Hasonló eredményről számoltak be a hamburgi és bocholti urológusok is. 1798 benignus prostata hyperplasiában szenvedő betegnél 24 hétig alkalmazva a rozspollent igen kedvező hatásokat észleltek. A betegek jól tolerálták a kezelést, s mindössze az esetek 0,8%-ánál észleltek csak enyhe, elsősorban gastrointestinalis mellékhatásokat.

Egy frankfurti munkacsoport prostatitisben használta a szert, s az urodinamiás és laboratóriumi paraméterek, valamint a klinikai tünetek javulásáról számoltak be.

Nagy fontosságú és a mai gazdasági helyzetben kiemelendő a szer igen kedvező ára. Németországban az évi kezelési költség kb. 330 DM.

A rozspollen extraktum a benignus prostata betegségek fitoterápiás kezelésének igen kitűnő szere, s méltán várhatjuk, hogy egyre nagyobb teret hódít a világ különböző területein, így hazánkban is.

Werling Klára dr.

Az AIDS macska-modelljének tanulmányozása a Pisai Egyetemen

Mauro Bendinelli professzor meghívására másfél évet töltöttem a fenti Egyetem Orvosbiológiai Tanszékének Virologiai Részlegében a macska-AIDS pathomechanis-

musának tanulmányozásával. Jelenleg ez a legáltalánosabban használt állapotmodell az emberi AIDS kutatásában. A fertőzött állatokban kb. 2 év alatt zajlik le a kórkép, mely így nyomon követhető. Specifikus patogén-mentes macskákból nyert, lymphoid sejtvonalat használtunk a macska (feline) immundeficiencia vírusának (FIV) tenyésztésére. Macskasejtek felszíni markerei ellen termelt monoclonalis ellenanyagokkal, fluorescein-activated cell-sorter (FACS) alkalmazásával megállapítottuk, hogy ez a sejtvonal CD4⁺, CD8⁻, éretlen T sejteknek felel meg, de reagált anti-human CD56 monoclonalis antitestekkel is, mely utóbbi az emberi természetes öltősejtekre jellemző. A sejtek szaporodásukhoz interleukin-2 (IL-2) és concanavalin A (Con-A) jelenlétét igényelték. Klónozások sem suspensióban, sem poly-L-lysinhez (PLL) kötött formában sem sikerült, ami további, autocrin factor szükségességét veti fel. Mind az 1987-ben leírt standard (Petaluma), mind a helyben izolált (M2) FIV törzsek közepesnek mondható, 10^{4.75}–10^{5.25} titert értek el szaporodásuk során. Mennyiségi vizsgálatra megfelelőnek látszott a reverz transcriptáz aktivitásának, illetve ELISA módszerrel a p24 antigén termelésének mérése. A vírusfertőzés lefolyásának további vizsgálatára az intézetben előállított anti-gp120, illetve anti-p24 feltételezett monoclonális antitestek nem váltak be nagyfokú specifikus kötődésük miatt. Vírusra jellemző cytopathias hatás a sejteken nem jött létre, ellenben IL-2, Con-A hiányában is lezajló sejthalál felgyorsulása volt észlelhető. A fertőzés után 5–6 nappal az eredetileg 14 µm átmérőjű, az emberi nagy szemcsés lymphocytákra emlékeztető sejtek 8 µm-re zsugorodtak, s ekkor mind a plasmában, mind a magban zárványok jelentek meg, majd kb. 5 µm-re zsugorodva elhaltak. Propidium jodid, ill. trypankék festéssel a mag károsodását találtam elsődlegesnek. PLL-hez kötött a sejtek monolayer képeztek, de metilcellulóz réteg alatt a fertőzött sejtek nem hoztak létre plakkokat, amely jelenség sejtfeloldással járó vírus hatás ellen, s inkább apoptózis mellett szól. Mind suspensióban, mind PLL-hez kötött már a kis inoculummal fertőzött sejtek szaporodása is lényegesen lelassult, mely folyamat fertőzött macska szérumból nyert ellenanyagokkal nem volt gátolható. A jelenség solubilis mediátor hatására utal. Hasonló folyamatok vezethetnek HIV-vel fertőzött embe-

rekben is a legkülönbözőbb sejtek pusztulásával a jelentős súlyvesztéshez.

Apoptosis lezajlását a sejtek fertőzése után a DNS kb. 200 bázispárt (bp) tartalmazó fragmentekre történő szétesésével lehet kimutatni. Megállapítottam, hogy a fenti lymphoid sejtkultúrában az inoculum nagyságától függően, a fertőzés után 3–4 nappal, de a vírusszaporodás megindulása előtt már 3–6 nappal a DNS töredezés elkezdődött, s a nagymolekulájú sejt-DNS mennyisége fokozatosan csökkenve a vírus-termelés maximumának idejére teljesen leépült. A folyamat kb. 14 nappal a fertőzés után a sejt-DNS teljes megsemmisülésével ért véget. Megpróbáltam FIV M2 törzssel különböző időpontokban fertőzött macskák periphériás fehérvérsejtjeiben is ezt a jelenséget bizonyítani. A szeparált lymphocyták fertőzöttségét p24/gag specifikus primer felhasználásával polymeráz láncreakcióban (PCR) ki tudtam mutatni. Más FIV törzssel történt esetleges társfertőzést pedig Petaluma-specifikus env primert tartalmazó PCR analízis zárt ki. A lymphocytákból kivont DNS elektroforézise csak bizonytalanul mutatta az apoptosira jellemző DNS-fragmentálódást. Az eredményt nem változtatta meg, ha a lymphocytákat *in vitro* 2–4 napig stimuláltam IL-2-vel vagy phytohaemagglutininnel (PHA). A bizonytalan eredmény oka, hogy élőben egyidejűleg aránylag kevés sejt pusztul el.

Az immundeficiencia vírusának közelálló fajok közötti terjedését is észleltük. AIDS tünetei között elpusztult oroszán periphériás vérének lymphocytáiból cocultiválással próbáltunk fertőző ágens nyerni számos emberi, majom és macska eredetű sejtvonalon sikertelenül. Végül is munkatársam az oroszán agyából és veséjéből 2 hónapig tartó tenyésztéssel nyert p24⁺, RT⁺, PCR⁺ ágens, melynek jellemzése még folyik. Az agy fogékonysága a FIV vagy FIV-hez hasonló ágens iránt felvetette a FIV M2 törzs esetleges macrophág tropizmusát. Ezért tanulmányoztam egészséges macskák periphériás vérből nyert macrophagokból a fertőzés lefolyását. Megállapítottam, hogy stimulálás nélkül a fertőzés után 24 óra elteltével fokozódik a sejten belüli RT aktivitás, míg a p24 szint 3–9 óra közötti átmeneti csökkenése után ismét emelkedik. A fertőzéssel egyidejű 12–0-tetra-decanoylphorbol-13-acetát (TPA) stimulálás viszont a RT aktivitás jelentős fokozódásával járt 9–12 óra eltelté-

vel. Hasonló, de enyhébb emelkedés volt észlelhető granulocyta-monocyta (GM-CSF), illetve monocyta (M-CSF) növekedési faktor alkalmazása során, míg IL-1 ezirányú hatása minimális volt. A p24 szint viszont egyik esetben sem csökkent, majd a fent említett aránynak megfelelően változott. Ezek arra utalnak, hogy aktiválás nélkül nem indul meg a vírusfehérjék termelése, s latens fertőzés alakul ki. Akár emberi, akár állati immundeficiencia vírust hordozó macrophagok a szervezet minden részébe eljutnak, s előbb-utóbb bekövetkező aktiválódásuk során a vírus-termelés megindul. Az eredmények felhívják a figyelmet arra is, hogy növekedési faktorok alkalmazása AIDS-ben szenvedők vérképzésének fokozására a vírus szaporodását segítheti elő.

Olaszországban a nagyvonalú támogatásnak köszönhetően számos helyen folyik klinikai vonatkozású, vagy kísérletes AIDS kutatás. A molekuláris biológiai munkák itt is újnak számítanak, viszont a fejlődésnek pénzügyi akadályai nincsenek. Mivel *Bendinelli* professzor korábbi kis munkacsoportja retrovírusok egér-modelljével foglalkozva jelentős eredményeket ért el, áttértek az AIDS macskamodelljének a kutatására. Néhány év alatt korszerű állatház épült, hatalmas műszerpark halmozódott fel. A laboratóriumok, irodák zsúfoltsága minden képzeletet felülmúl. A véget nem érő átalakítások, valamint a nagyszámú, fegyvelmeztlen Ph. D. diák, a laboratóriumokba váratlanul beözönlő ügynökök, továbbképzésben résztvevők stb. nagyon zavarták a munkát. A legtöbb diplomás esetében is az idegen nyelvismeret teljes hiánya lehetetlenné tette az együttműködést.

A virológiai részleg oktatja a virológiát évfolyamonként 100 orvostanhallgatónak, míg a mikrobiológia további fejezeteit a mikrobiológiai, klinikai mikrobiológiai, kórbontani részlegek tanítják. Az orvosiológia részleg külön egysége szervezi ezen tárgyak továbbképzését orvosoknak, biológusoknak, felkészült középfokú végzettségű munkatársaknak. A portán kifüggesztett árlista szerint mindegyik részlegben végeznek diagnosztikai vizsgálatokat is, beleértve a legkorszerűbb molekuláris biológiai tesztek is a hagyományos eljárások mellett. A résztvevő munkatársak számára ez nagyon jelentős jövedelmet jelent, amely fontos az alacsony alapfizetéshez viszonyítva.

Ongrádi József dr.

Helyreigazítás

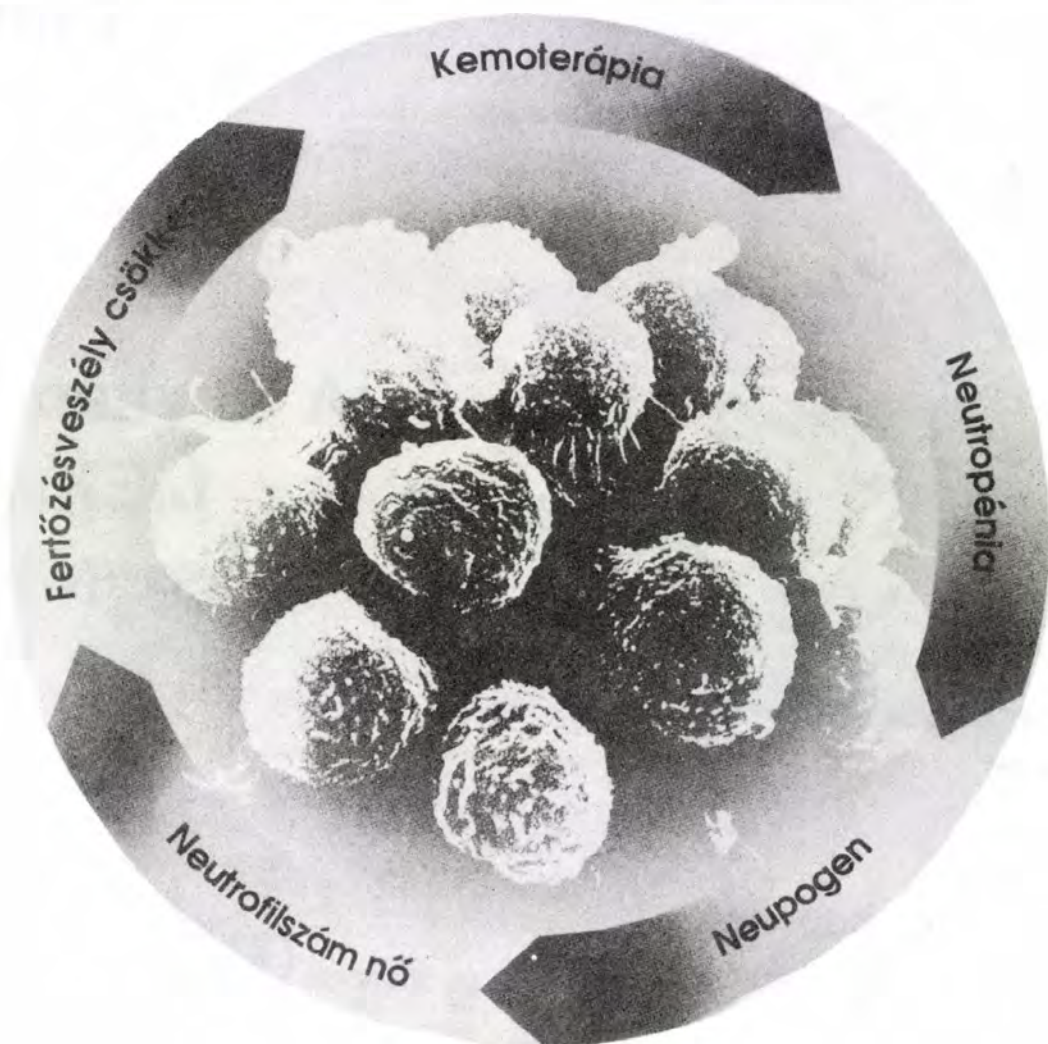
Az Orvosi Hetilap 1993, 134, 2283. oldalán a „Levelek a Szerkesztőhöz” rovatban közölt „D-penicillamin — nitrogen oxid vagy mindkettő?” című írás egyik szerzője sajnálatos módon lemaradt. A hozzászólást tehát Oroszlán György dr. és Lakatos Lajos dr. együtt jegyelték.

A hibáért a szerzők és olvasóink szíves elnézését kérjük.

A Neupogen® (G-CSF) serkenti a neutrofil granulociták termelődését,

ezáltal megszünteti illetve mérsékli a daganatellenes kemoterápia során kialakuló neutropéniás állapotokat, csökkenti a fertőzések gyakoriságát és

lehetővé teszi a kemoterápia megfelelő dózisban és megfelelő időben történő adagolását.



Neupogen®

filgrastim

G-CSF

Hatóanyag: filgrastim (G-CSF), rekombináns humán granulocita klón stimuláló faktor. **Hatásmechanizmus:** a neutrofil granulociták termelődésének és csontvelőből való kibocsájtásának serkentésével növeli a perifériás vérben a neutrofil fehérvérsejtek számát. **Javallatok:** nem-mieloid malignus betegségek citotoxikus kemoterápiája során kialakult neutropéniák kezelésére. **Ellenjavallatok:** a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Súlyos vese- és májelégtelenség. Nem javasolt a citotoxikus kemoterápia dózisának növelhetősége céljából. **Adagolás:** a Neupogen ajánlott dózisa 0,5 millió E (=5 µg)/tkg/nap napi egyszeri sc. injekció vagy 30 perces iv. infúzió formájában. Hígításánál az alkalmazási előiratban foglaltak szerint kell eljárni. A citotoxikus kemoterápiás kezelést követő és az azt megelőző 24 órán belül nem alkalmazható. Adagolását addig kell folytatni, amíg a neutrofil szám normál értéket ér el. **Mellékhatások:** gyakran musculosceletális fájdalom, mely fájdalomcsillapítókkal leküzdhető. **Figyelmeztetés:** a Neupogen csak különös óvatossággal alkalmazható bármely mieloid jellegű rosszindulatú daganatban vagy mieloid pre-malignus állapotban. A Neupogen terápia alatt a fehérvérsejt számot rendszeresen ellenőrizni kell. **Tárolás:** hűtőszekrényben, 2-8 °C között. Fagyasztani nem szabad! **Csomagolás:** Neupogen 30 millió E (300 µg) 5 amp. (1 ml), Neupogen 48 millió E (480 µg) 5 amp. (1,6 ml).

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

G-CSF = nem-glikozilált rekombináns metionil humán granulocita klón stimuláló faktor

További információkkal állunk rendelkezésére:



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

Ha... ha... happcciii



Náthás?
Lázás?
Valami fáj?

A C vitaminos
MEXAVIT[®]
a segítőtárs!

A  Merckle újdonsága:

MEXAVIT[®]

A patikában vény nélkül
kapható a paracetamol
és magas C vitamin tartalmú
MEXAVIT[®]
pezsgőtabletta



A gyógyszer alkalmazása előtt konzultáljon orvosával, hallgassa meg a gyógyszerész tanácsát és olvassa el a betegájékoztatót, amelyet az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélyezett.



Ludwig Merckle Ges.m.b.H., 1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

KÖNYVISMERTETÉSEK

Hans-Peter Ludin: *Praktische Elektromyographie*. 4., újonnan átdolgozott kiadás. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1993.

A kiválóan szerkesztett, igen jól áttekinthető, 204 oldal terjedelmű könyv az idegéletten alapjaitól kezdve a speciálisan EMG-kutatással foglalkozók igényeit is kielégíti, rövid, mégis teljes információt nyújt. A mindennapi diagnosztikában leggyakoribb és legkritikább kórképek EMG-jellemzői éppúgy megtalálhatók, mint pl. az életkortól függő változások.

A szerző rendet tudott teremteni a mára már szinte alig áttekinthető EMG-irodalomban, több, mint 800 publikációra támaszkodva. Az egyes definíciók rövidek, a nem speciálisan EMG-vel foglalkozók számára is érthetőek. A könyv súlypontját a neuromuscularis betegségek elektrofiziológiai diagnosztikájára képezi, ezen kívül a szerző igen nagy súlyt fektet a „normál” határok minél részletesebb (30 oldal terjedelmű) ismertetésére, hiszen ezek ismerete hibás diagnózistól óvhatja meg a vizsgált. A könyv egyik praktikus vonzereje a nagyszámú és igen egyszerűen érthető ábra, tömör magyarázattal, ami gyors tájékozódást és ismeretszerzést tesz lehetővé.

Anatómiai és élettani alapokat ismertet az első 12 oldalon. A továbbiakban részletes metodikai leírás következik a készülékről, elektrodákról és azok alkalmazásáról a különböző, még az ún. „nehezen vizsgálható” (külső szemizmok, nyelv) izmoknál is. A motoros és szenoros idegek vezetési sebességének mérése sok betegség korai felismeréséhez nyújt nélkülözhetetlen segítséget. Sorra veszi valamennyi fontosabb ideg ingerlési és elvezetési pontját, ismerteti a legcélravezetőbb kivitelezés technikáját. A neuromuscularis ingeráttevődés vizsgálatánál az ingerléshez az izomba szúrt tülektrodát, az elvezetésnél pedig a subcutan részestí előnyben a felületi elektrodával szemben, melynek használatakor nagyon sok az elcsúszásból eredő artefactum.

A normál értékeket alapvetési mérésegy taglalja, hangsúlyozva, hogy a fibrillációs potenciálok nem diagnosztikus értékűek, valamint azt, hogy a benignus és malignus fasciculatio elkülönítése EMG alapján is sokszor igen nehéz. A motoros egység potenciálok értékeit a koppenhágai iskola vizsgálataira támaszkodva 5 táblázatban részletesen ismerteti, életkor és izomzat tükrében, az értékekben $\pm 20\%$ -os eltérést — Buchthallal egyetértésben — még normálisnak tart. Felhívja a figyelmet a bőrhőmérséklet jelentőségére, valamint a polyfázisos potenciálok értékelésének nehézségeire, melyek akár 12%-ban is megtalálhatók a normális izomzatban. Fokozott óvatosságot igényel az amplitúdó és az ingervezetési sebesség megítélése, mert ezek az életkortól jelentősen függenek. Mint érdekesség említhető, hogy 5 és 20 év között a felső végtagokban az ingervezetési sebessége fokozódik, az alsókban pedig csökken. A terhesség utolsó heteiben a magzat n. ulnarisában mért ingervezetési sebesség 1 m/sec-mal fokozódik hetente. Az újszülöttnél ez az adat az érettség megítélésében olyan jelentőségű, mint pl. a születési súly vagy egyéb érettségi jellemzői. A „neuropathiák” bevezetőjében hangoztatja, hogy az ál-

talánosan elfogadott axonalis és demyelinisatiós károsodások elkülönítése a secundaer degeneratio és a lehetséges regeneráció, valamint a kombinált előfordulás miatt sokszor nem lehetséges, ezért nem ezt a felosztást követi. Általában jellemző, hogy a korábban dogmatikusan egyértelműnek értékelt elváltozások értelmezését az ellenkező adatok birtokában sorra megdönti.

A myopathiak vonatkozásában is teljességre törekszik, hangsúlyozva a különböző anyagcsere zavaraknál észlelhető korai kóros tünetek jelentőségét. Külön felhívja a figyelmet a repetitív ingerlés és a reflexvizsgálatok jelentőségére.

Az oki magyarázatok logikusak, érdekesek, nyelvezete egyszerű, olvasható, a német szakirodalmat ritkábban olvasók számára is minden nehézség nélkül érthető.

Aszalós Zsuzsa dr.

Dr. V. C. Medvei: *The History of Clinical Endocrinology* — A comprehensive account of endocrinology from the earliest times to the present day; 551 oldal, illusztrációkkal. The Parthenon Publishing Group, Lancaster—New York, 1993.

Dr. Medvei orvostörténeti könyve átfogó képet ad az endokrinológia fejlődéséről a kezdetektől napjainkig. Kronológiai sorrendben haladva, 22 fejezetben mind a történész, mind a gyakorló orvos számára rendkívül olvasható stílusban, eredeti idézetekkel és képanyaggal tárja az olvasó elé, hogy a sokszor oly szembeálló tünetekkel járó endokrin betegségekről mit tudtak és mit gondoltak az elmúlt korok orvosai.

Az első fejezet a feltehetőleg legrégebbi emberábrázolás, a jól ismert Willendorfi Vénusz obese képével kezdődik, majd az ősi kínaiak, az egyiptomiak és az ókori hinduk — leggyakrabban a fertilitással és a pajzsmirigy betegségeivel foglalkozó — „endokrinológiai” ismereteit mutatja be a szerző. Külön fejezetet szentel a zsidóknak és a Bibliának, a görög, a római és a bizánci endokrinológiai tárgyu emlékeknek.

A középkor leírásánál részletesen megemlékezik Avicennáról, idézi például, hogy a *Canon Avicennae*, ez a hatalmas orvosi enciklopédia, milyen 8 módját javasolja a fogamzásgátlásnak. Megtalálhatjuk egy golyváműtést XII. századi leírását is.

A reneszánsz az anatómia fejlődésének gyéjében telt, írja Medvei, és rámutat, hogy a kor legkiemelkedőbb művészei is foglalkoztak anatómiával. Leonardo da Vinci maga is végzett boncolást. Michelangelo V. szonettjében saját strumájáról ír és a lap szélén egy rajzzal illusztrálja betegségét. Vesalius rajzai és leírásai az endokrin szervekről szemléltetőek, bár funkcionálisan ma már nem mindig helytállóak; Vesalius szerint például az agyalapi mirigy az orr váladékát termeli.

A XVII. és XVIII. századi tudósok munkásságának leírása mellett a képzőművészetben megjelenő endokrin betegségekben szenvedők képeinek is szép gyűjteményét találjuk a könyvben.

A XIX. század második felét az „endokrinológia születésének” nevezi Medvei. Végül is a hormonok felfedezése előtt semmi alapja nem volt annak, hogy a pajzsmirigy, a mellékpajzsmirigy, a csecsemőmirigy, a hasnyálmirigy, a mellékvese és az agyalapi mirigy és ezek betegségei bármiféle szempontból is egy külön csoportba tartozzanak. Ettől kezdve a szerző a legnagyobb részletességgel ecseteli a tudomány fejlődésének legfontosabb állomásait. Ami az akkori kutatóknak komoly problémát okozott és heves viták tárgyát képezte — e vitákat nagyon jól szemléltetik dr. Medvei könyvének idézetei — az a mai olvasónak már megoldott rejtély.

A könyv két külön fejezetben tárgyalja a XX. század első felének eseményeit, majd a neves amerikai endokrinológusoknak (pl. Cushing, Kendall, Albright) szentel egy fejezetet.

A jelenkor tudományos felfedezéseiről, valamint az endokrinológia jövőbeli fejlődési irányairól szól az utolsó három fejezet. Ezt a részt dolgozta át legjobban a szerző a könyv 1981-es, „Az endokrinológia története” címmel megjelent első kiadása óta. Medvei leírja az utóbbi években felfedezett hormonok jellemzőit, beszámol az „új” belső elválasztású mirigyekről (szív, vese, bél), a molekuláris biológia idevonatkozó eredményeiről, végül a terápiában elért újításokról. Az utolsó fejezetek képanyaga sajnos valamivel szegényesebb a korábbiakénál. A könyv valamennyi fejezetéhez kiterjedt irodalomjegyzék tartozik.

A kötet egyik legértékesebb része a gondosan összeállított biográfiái fejezet és a függelék. Fényképpel illusztrált biográfiái összefoglalást találunk valamennyi neves endokrinológusról. Az egyes hormontermelő mirigyek szerint összeállított igen részletes kronológiai táblázat könnyen áttekinthetővé teszi egy-egy szerv megismerésének történetét. Megtudhatjuk például a pajzsmirigyről, hogy az ősi kínaiak már i. e. 1600 körül tengeri moszattal és szivaccsal kezelték a golyvát, hogy Julius Caesar „nagy nyakúaknak” nevezte a gallokat, hogy egyiptomi rajzok szerint Kleopátrának golyvája volt. Ugyanakkor csak sokkal később, 1811-ben fedezték fel, hogy a tengeri moszatok jódot tartalmaznak. A pajzsmirigyről szóló rész az először Svájcban, majd egyre több országban megindult újszülöttkori hypothyreosis szűrésének megemlékezésével zárul.

A könyv végén a szövegben említett valamennyi nevet magában foglaló 25 oldalas névindex és 20 oldalas tárgymutató található. Mindezek igen hasznos és könnyen kezelhető kézikönyvvé avatják dr. Medvei munkáját azok számára is, akik nem közvetlenül orvostörténettel foglalkoznak, de szakterületük révén kerülnek kapcsolatba a *Klinikai Endokrinológia Története* című kötettel és dolgozataik vagy publikációik írásakor szeretnék történeti áttekintést kapni erről a témáról.

Néhány szó a szerzőről: A magyar származású dr. Victor Cornelius Medvei Bécsben végzte orvosi tanulmányait. 1937-ben Angliába látogatott, és azóta a londoni St. Bartholomew's kórház endokrinológiai osztályán dolgozik. A szerző az egyetemen történelmet is hallgatott, és ezirányú érdeklődését szűkebb szakmájával ötvözve igen magas színvonalú kézikönyvet nyújt az olvasónak.

Korbonis Márta dr.

Az 1993 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Saizen 10 injekcióról

(Megjegyezzük, hogy a Saizen 4 injekció már törzskönyvezték.)

A Saizen hatóanyaga, a szomatropin, azonos a természetes humán növekedési hormonnal. Géntechnológiai úton említséjtekkel állítják elő.

A parenterálisan alkalmazott szomatropin legfontosabb hatása, hogy a növekedés sebességét fokozza a szomatomedin-C (insulin-like növekedési faktor I) közvetítésével.

A 4 NE/testfelület m^2 -t im. alkalmazva egészséges embereken a maximális koncentráció átlagosan 3 órával a beadást követően észlelhető, míg s. c. alkalmazás esetén a beadást követő 4–6 óra között. A kétféle alkalmazás során a görbe alatti terület (AUC) közel megegyező. A Saizen t_{max} értékei jól korrelálnak természetes humán növekedési hormon értékeivel.

Hatóanyag: 4, ill. 10 NE somatotropinum porampullánként. Oldószer: 1 ml, ill. 5 ml izotóniás nátriumklorid oldat. Az 5 ml-es oldószer 0,9% benzilalkohol tartósítószerrel tartalmaz.

Javallatok: Elégtelen endogén növekedési hormon szekrécióval járó növekedéscsökkenés.

Gonadalis dysgenesis-ben (Turner-szindróma) meglévő növekedési zavar.

Krónikus veseelégtelenség következtében kialakuló növekedési zavar.

Ellenjavallatok: A gyógyszer bármely komponense iránti túlérzékenység. Agytumor progressziója. A diabetes mellitus relatív ellenjavallat. Cukorbeteg növekedési hormon kezelése csak szigorú orvosi és laboratóriumi ellenőrzés mellett történhet. Terhesség, szoptatás.

Adagolás: Im. vagy sc. injekcióban. Az adagot minden betegnek egyedileg kell meghatározni.

A 4 NE-t tartalmazó porampulla tartalmát 0,5–1 ml mellékelt oldószerrel kell oldani.

A 10 NE-t tartalmazó porampulla használata az egyszeri nagyobb adagok esetén javallt. A mellékelt benzil-alkoholos oldószerrel kell oldani, minimum 1 ml-ben.

A port az ampulla enyhén forgatásával kell oldani. A rázást vagy az ampulla dörzsölését kerülni kell, mert ez az oldat zavarosságát idézheti elő. Zavaros oldat nem adható be.

Elégtelen endogén növekedési hormon szekrécióval járó növekedési zavar: 12 NE/testfelület m^2 /hét vagy 0,6 NE/ttkg/hét. Nem kielégítő válasz esetén az adagot 20 NE/testfelület m^2 /hét vagy 0,8 NE/ttkg/hét adagra lehet felemleni.

Im. alkalmazás: a heti adag 3 egyenlően elosztott adagban adandó. Egyszeri adag: 4 NE/testfelület m^2 vagy 0,2 NE/ttkg, lehetőleg esténként.

Sc. alkalmazás: a heti adag 6 vagy 7 alkalomra elosztott adagban adandó. Egyszeri adag 2 vagy 1,7 NE/testfelület m^2 . Adható 3 egyenlően elosztott adagban. Egyszeri adag 0,2 NE/ttkg.

Gonadalis dysgenesis-ben (Turner-szindróma) meglévő növekedési zavar: 18 NE/testfelület m^2 /hét vagy 0,6–0,7 NE/ttkg/hét. A kezelés második évében az adag 24 NE/testfelület m^2 /hét, vagy 0,8–1,0 NE/ttkg/hét értékre nőhet. A heti adag 7 egyenlően elosztott adagban sc. adható. Ez megfelel 2,6 NE/testfelület m^2 vagy 0,09–0,1 NE/ttkg egyszeri adagnak, lehetőleg esténként adva.

Krónikus veseelégtelenség következtében kialakuló növekedési zavar: 28 NE/testfelület m^2 /hét vagy 1,4 NE/ttkg/hét 7 egyenlő részre osztva (ez megfelel 4 NE/testfelület m^2 vagy 0,2 NE/ttkg napi adagolásnak).

A gyógyszert esténként sc. kell beadni.

A gyógyszer adását abba kell hagyni, ha a beteg a megfelelő magasságot elérte, vagy az epiphysis fugák záródtak.

Mellékhatások: Ritkán az injekció helyén fájdalom, zsibbadás, bőrvörösség és duzzanat. A benzilalkohol újszülötteken toxikus tüneteket okozhat (l. Figyelmeztetés).

Ellenanyag-képződés kb. 1%-ban. Ezen antitesteknek nincs növekedést gátló hatása. Növekedést gátló ellenanyag-termelést olyan ritka esetekben figyeltek meg, amikor a kis termetet genetikai defektus okozza (a növekedési hormon-gén komplex delecíója).

Gyógyszerkölsönhatások: A szomatropinkezelés eredményességét glükokortikoid egyidejű alkalmazása gátolhatja. Saizen-kezelés idején a hidrokortizon adag ne haladja meg a 10–15 mg/testfelület m^2 -t.

Figyelmeztetés: A benzil-alkohol tartósítószer az oldószerben toxikus tüneteket okozhat újszülöttekben, ezért újszülöttek kezeléséhez oldószerként izotóniás nátrium-klorid oldat vagy desztillált víz használandó.

A gyógyszer csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Intracranialis elváltozások következtében kialakuló növekedési hormon hiány miatt kezelt betegeket különös gondnal és gyakrabban kell vizsgálni az alapbetegség kiújulása és progressziója szempontjából. A hypothyreosis esetleges megjelenése a szomatropin kezelés alatt pajzsmirigyhormon adásával korrigálható a megfelelő növekedési hatás érdekében. Ha a szomatropin sc. alkalmazása hosszabb időn át azonos bőrfelületen történik, lipotrophia alakulhat ki. Ezt el lehet kerülni a napi injekció helyének változtatásával.

A Saizen-kezelés nem befolyásolja a betegek autózvezetési vagy gépjelenléti képességét.

Jelenleg incompatibilitás más gyógyszerrel nem ismert.

Túladagolás: A gyógyszer akut túladagolása kezdetben hypoglykaemiához, a későbbiekben hyperglykaemiához vezethet. Tartós túladagolás acromegalia tüneteit okozza.

A Coordinax 5 mg és 10 mg tablettákról, és a Coordinax 100 ml és 200 ml szuszpenziókról

A cizaprid gastrointestinalis prokinetikus hatású gyógyszer. Fokozza a nyelőcső alsó részének —, valamint a gyomor-, vékony- és vastagbél motilitását. Hatását valószínűleg a plexus myentericusban az acetilkolin felszabadulás serkentésével fejt ki. Ez a hatás atropinnal gátolható. Nem rendelkezik direkt antidopaminerg vagy kolinerger hatással, ezért nem befolyásolja a szérum prolaktin szintet és a gyomorsav szekréciót. Orális alkalmazást követően gyorsan és teljes mértékben felszívódik, a hatás kb. 30–60 perc alatt áll be. A plazma csúcskoncentrációt a bevitel után 1–2 órával éri el, az eliminációs felezési idő kb. 10 óra. 97,5%-ban kötődik a plazma fehérjékhez, a biohasznosulás kb. 40%. A cizaprid first-pass effektussal metabolizálódik. Az alkalmazott mennyiség 90%-a metabolitok formájában választódik ki a vizelettel és a széklettel.

Hatóanyag: 5 mg, ill. 10 mg cizapridum anhydricum (cizapridmonohidrát formájában) tablettánként; 0,10 g, ill. 0,20 g cizapridum anhydricum (cizaprid-monohidrát formájában) 100 ml, ill. 200 ml szuszpenzióban, a szuszpenziók hatóanyag koncentrációja 1 mg/ml.

Javallatok: Dyspepsia, valamint gastrointestinalis motilitás zavarok okozta gyomorégés és gyomorfájdalom, korai teltségérzet, felfúvódás, étvágytalanság, hányinger, hányás, valamint gastro-oesophagealis reflux, pseudo-ileus és krónikus székrekedés.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség első trimesztere, újszülött kor, gastrointestinalis vérzés, mechanikus obstrukció vagy perforáció.

Adagolás:

Felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek a betegség súlyosságától függően naponta 15–40 mg:

— kevésbé súlyos esetben naponta 3-szor 5 mg a főétkezések előtt:

— súlyos esetben (gastroparesis, oesophagitis, krónikus székrekedés) naponta 3–4-szer 10 mg a főétkezések előtt, ill. este, lefekvéskor vagy naponta 2-szer 20 mg a reggeli előtt, ill. este, lefekvéskor.

A 200 ml-es szuszpenzió adagoló mércéjén 2,5 ml-es, ill. 5 ml-es beosztások találhatóak, melyek 2,5 mg, ill. 5 mg hatóanyag-nak felelnek meg.

Csecsemők és 12 éves kor alatti gyermekek általános adagja naponta 3–4-szer 0,2 mg/ttkg. A 100 ml-es szuszpenzióhoz tartozó adagolópipettán az adagolás testtömeg kilogrammonként van bejelölve (0–25 kg-ig).

Máj- és veseelégtelenség esetén a napi adagot kezdetben a felére kell csökkenteni, később pedig egyénileg a beteg állapotától függően kell meghatározni. A tablettát és a szuszpenziót étkezés előtt 15-30 perccel kell bevenni.

Mellékhatások: Átmeneti hasgörcs, borborygmus, hasmenés fordulhatnak elő. Esetenként enyhe fejfájás, szédülés jelentkezhet. Igen ritkán görcsrohamokat, extrapiramidális tüneteket, gyakori vizeletürítést, valamint cholestasissal vagy anélkül jelentkező májfunkció zavarokat észleltek.

Gyógyszerkölcsonhatások: A cizaprid kiürülés meggyorsításával befolyásolhatja egyes gyógyszerek felszívódását: csökkentheti a gyomorból történő és fokozhatja a vékonybélből történő felszívódást (pl. benzodiazepinek, antikoagulánsok, paracetamol, H₂-antagonisták esetében).

Óvatosan adható együtt:

— antikoagulánsokkal (a cizaprid kezelés kezdete és befejezése után 1 héttel ellenőrizni kell a prothrombin időt, szükség esetén módosítani kell az antikoaguláns adagját) és egyéb pontos, egyéni adagbeállítást igénylő gyógyszerekkel (pl. görcsgátlókkal, plazmakoncentrációjuk ellenőrzése ajánlott),

— H₂-antagonistákkal (biohasznosulásuk csökken, a cizapridé pedig növekszik),

— antikolinerg hatású gyógyszerekkel (gátolják a cizaprid hatását),

— benzodiazepinekkal, alkohollal (fokozódhat szedatív hatásuk).

Figyelmeztetés: Megfelelő klinikai tapasztalat hiányában a terhesség 2. és 3. trimeszterében, valamint csecsemőknek és 12 éves kor alatti gyermekeknek csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható.

Bár a cizaprid csak igen kis mértékben választódik ki az anyatejjel, alkalmazásakor a szoptatást meg kell szakítani.

Súlyos hasgörcsök jelentkezésekor a napi adag felére csökkentendő. Hasmenés esetén az adagot szintén csökkenteni kell. A kezelés során alkohol fogyasztása kerülendő.

Túladagolás esetén leggyakrabban hasgörcs, gyakori székletürítés fordulhatnak elő; csecsemők esetén álomság, apathia, atonia jelentkezhet. Kezelésként aktív szén és gyomormosás javasolt.

A Lendormin tablettáról

A brotizolam thieno-triazolo-szubsztituált 1,4-benzodiazepin (hetrazepin). A központi idegrendszerben a benzodiazepin-receptorokhoz kötődve megnyitja a klorid-csatornákat, ezzel fokozva a klorid-ion-beáramlást. Ez a neuron-membrán hiperpolarizációját eredményezi. Így az idegrendszerben az ingerület terjedését minden olyan struktúrában gátolja, melyben GABA-erg synapsisok vannak (pl. a substantia nigra zona compacta).

A brotizolam más benzodiazepinekhez hasonlóan sedatív-hypnotikus, anticonvulsiv, anxiolytikus és izomrelaxans hatású. Kifejezett hypnotikus hatása miatt alkalmas el- és átválási zavarok kezelésére, rövidíti az elalvási időt, csökkenti az ébredések számát.

1 tablettá bevétele után 0,8–1 órával éri el a plazmakoncentráció a maximumot, idősebb pácienseknél ez 1,7–2 óra. A felszívódása gyakorlatilag teljes a bélrendszerből, az abszolút biológiai hasznosulás 70%.

A plazmafelezési idő 4,4–6,9 óra, idősebbekben 6–9,3 óra, súlyos veseelégtelenségben átlagosan 6,9 óra, míg májcirrhosisban két napnál hosszabb is lehet.

A vérben 89–95%-a fehérjékhez kötődik. Metabolitjai gyakorlatilag mind konjugátum formájában választódnak ki, kétharmaduk a vizelettel, harmaduk a széklettel. A metabolitok hatása gyengébb mint a brotizolamé, felezési idejük hasonló.

Állatkísérletekben a per os LD₅₀ 2 g/ttkg fölött van. A fertilitást befolyásoló, teratogén, embriotoxikus, mutagén hatást nem találtak.

Hatóanyag: 0,25 mg brotizolamum tablettánként.

Javallatok: Gyógyszeres kezelést igénylő elalvási és átválási zavarok.

Ellenjavallatok: A készítménnyel és általában a benzodiazepin-ekkel szembeni túlérzékenység. Myasthenia gravis, akut zárt zúgú glaucoma, akut légzési elégtelenség, csökkent májfunkció. Terhesség ideje, különösen az első három hónap és röviddel a szülés előtt. Szoptatás időszaka, valamint 18 év alatti életkor.

Relatív ellenjavallat: rendelése gondosan mérlegelendő idősebb és legyengült betegeknek, továbbá krónikus obstruktív tüdőbetegségben.

Olyan betegeknek, akiknek anamnesisében gyógyszer, alkohol- vagy kábítószerfüggőség, vagy pszichotikus történet szerepel, vagy bármely okból dependencia kifejlődésével vagy pszichotikus tünetek fellépésével lehet számolni, rendelése megfontolandó és a betegnek a gyógyszert felügyelet alatt kell bevennie.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek általában 1 tablettá naponta. Különösen idősebb és legyengült betegeknek, továbbá fokozott egyéni reakció esetén 1/2 tablettá is elegendő lehet. A legkisebb még hatásos adagot kell előírni, és azt lehetőleg már az első héten csökkenteni, illetve a két bevétel közti időt növelni. A kezelés időtartama a szükséges legrövidebb legyen.

Közvetlenül lefekvés előtt, nem teli gyomorral, némi folyadékkal kell bevenni. A tablettá sublingualisan is alkalmazható. Bevétele után legalább 6–7 óra alváásra legyen lehetőség, így kisebb a veszélye, hogy másnap reggel növeli a reakcióidőt. A kezelést általában nem, csak indokolt esetben szabad hetekig folytatni. Kezelésre szoruló krónikus alvászavarokban a további alkalmazás szükségességét úgy lehet ellenőrizni, hogy a hetekig tartó, napokénti szedés után az adagot fokozatosan csökkentjük és megpróbáljuk a gyógyszerelést leállítani. Figyelembe kell venni, hogy az elhagyás következtében az alvászavarok kezdetben újra, felerősödve jelentkezhetnek, ritkán nyugtalansággal és feszültséggel társulva.

Mellékhatások: A megadott adagban ritkán jelentkeznek. Koncentrációs készség zavara és ébredés utáni tartós fáradtság („hang-over”) elsősorban nagy dózis után, vagy érzékeny pácienseknél, különösen idősebb és legyengült betegekben lép fel. Ezek az adag csökkentésével rendszerint mérsékelhetők. Ritkán gastrointestinalis panaszok, szájszárazság, fejfájás, szédülés, vérnyomás-csökkenés hypertonia fennállása esetén. Egyes esetekben izomrelaxáns hatás, lidércecs álom és paradox reakciók (ingerlékenység, agresszivitás, szorongás, hallucinációk).

Néha allergiás bőrjelenségek, melyek a gyógyszer elhagyása után spontán visszafejlődnek. A bőrreakciók gyógyszeres kezelésre nem látszik szükségesnek.

A többi benzodiazepinhez hasonlóan tolerancia alakulhat ki és anterograd amnesia léphet fel, valamint egyes esetekben a depresszív tüneteket erősítheti.

Gyógyszerkölsönhatások. Együttadása kerülendő:

— egyéb centrális gátló hatású szerekkel: sedatívumok, trankvillánsok, H₁ receptor-bénítők (kölsönös hatás-erősítés).

Óvatosan adható együtt:

— H₂ receptor-bénítőkkel (kölsönös hatás-erősítés nem zárható ki);

— antidiabeticumokkal, hypertonia elleni szerekkel, szívglükozidokkal, hormonokkal, izomrelaxánsokkal (kölsönhatás egyedi esetekben nem előrelátható).

Figyelmeztetés: Tartós alkalmazása növeli a függőség kialakulásának veszélyét.

A benzodiazepin-kezelés befejezésekor elvonási tünetek jelentkezhetnek: nyugtalanság, szorongás, alvászavar, delirium, görcsrohamok. Ezek fellépésének valószínűsége a kezelés időtartamával növekszik. A rövid hatástartamú benzodiazepinokkal történő már néhány napos kezelés után felléphetnek enyhébb tünetek, melyek elég kellemetlenek ahhoz, hogy újbóli szedésre késztessék a beteget. Így dependencia alakulhat ki. Az elvonási tünetek elkerülésére a gyógyszert óvatosan kell elhagyni, a dózis fokozatos csökkentésével.

Túladağolás esetén a farmakodinámiai hatások felerősödése somnolentiát, apathiát, hosszabb alvást, valamint dysarthriát, ataxiát, tremort, a perifériás reflexek csökkenését vagy kiesését, szemmozgások zavarát okozhatja. **Térápiája:** A légzés és a keringés ellenőrzése. Esetleg asszisztált lélegeztetés és volumenpótlás. Adott esetben további eljárás, a tünetek alapján.

Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt szeszitalt fogyasztani tilos!

A Calsynar 100 NE/1 ml és

a Calsynar 400 NE/2 ml injekciókról

A Calsynar hatóanyaga a lazac-kalcitonin 32 aminosavból álló polipeptid, amely kb. 30-szoros aktivitású a humán vagy sertés kalcitoninhoz viszonyítva.

A kalcitonin az ásványi- és csontanyagcserében más faktorokkal együtt a csontozat tömegének fenntartásáért felelős; hatását a csontra és a kalciumhomeostasisra fejti ki. Paget-kórban, malignus folyamatok okozta osteolysisben, excesszív csontreszorpcióval járó osteoporosisok egyes formáiban és más, fokozott ásványianyag forgalommal járó folyamatokban jelentősen csökkenti a kalcium felszabadulást a csontból. Gátolja az osteoclastok aktivitását és valószínűleg az osteoblastok aktivitását is stimulálja. A kalcitonin gátolja az osteolysist, így csökkenti a kórosan magas szérumkalciumszintet. Ezen túlmenően a tubuláris visszasszívódás csökkentésével növeli a kalcium, foszfor és nátrium vizelettel történő kiválasztódását; a szérum kalciumszintje azonban nem csökken a normál érték alá. Csökkenti a gyomor- és pancreasnedv elválasztását anélkül, hogy befolyásolná a gastrointestinalis tractus motilitását. Klinikai tapasztalatok szerint a Calsynar analgetikus hatással is rendelkezik. Sc. adagolást követően, az eliminációs felezési idő 11–80 perc, az eloszlási térfogat 10–20 l, a clearance 100–500 ml/min.

Hatóanyag: 100 NE, ill., 400 NE calcitoninum (1 ml, ill. 2 ml) ampullánként.

Javallatok:

Postmenopausalis osteoporosis: a szervezet össz-kalcium tartalmának meghatározása alapján a csonttömeg csökkenésének megelőzésére, ill. annak megállítására.

Paget-kór — hypercalcaemia. A kalcitonin kalciumszint csökkentő hatása általában rövidtartamú, ezért az ilyen céllal végzett

kezelést specifikusabb, tartós terápiát kiegészítő adjuváns kezelésnek kell tekinteni. A szérum kalciumszintjének csökkenése azokon a betegeken nagyobb mértékű, akiknek csontszövet turnover fokozott pl. Paget-kórban és thyreotoxicosisban. A kezelés előnyös hatását lehet immobilizációból eredő hypercalcaemiában, Paget-kórban, rosszindulatú daganatok, D-vitamin intoxicatio és hyperparathyreosis esetén. A kalcitonin különösen alkalmas az előbbi kórképek kezelésére, ha vese- ill. szívelégtelenség is fennáll.

Előrehaladott rosszindulatú daganatok fájdalmas csonttáttételeiben közepes és súlyos fájdalom enyhítésére.

Ellenjavallat: Kalcitonin iránti túlérzékenység. A kezelés fogamzóképes korban lévő nőkön lehetőség szerint kerülendő. Terhesség (kellő adatok hiányában). Szoptatás (állatkísérletekben a tejelválasztást gátolja).

Adagolás: Kizárólag sc. vagy im.

Postmenopausalis osteoporosis: A szokásos adag 100 NE naponta. A kezelést kalciumpótlással (600 mg elemi kalcium naponta) és D-vitaminnal (400 E naponta) kell kiegészíteni. A megfelelő étrend alapvető fontosságú. Egyes esetekben a ciklikus kezelés lehet előnyös. **Paget-kór:** A klinikai tünetek és a biokémiai paraméterek javulását figyelték meg a következő adagolási rend mellett: heti 3-szor 50 NE-től napi 100 NE-ig egyszeri adagban vagy elosztva. Csontfájdalmak vagy kompresszióból eredő neurológiai tünetek esetén naponta 50 vagy 100 NE adása javallt 3–6 hónapon át.

A javulás rendszerint három hónapon belül, de lehet hogy egy év elteltével jelentkezik. A klinikai kép javulásakor meg lehet kísérelni az adag és/vagy az adagolás gyakoriságnak a remisszió fenntartását nem akadályozó mértékű csökkentését.

Egyéni megítélés alapján a kezelést abbahagyható és később, szükség szerint újrakezethető.

A biokémiai paraméterek javulását a szérum alkalikusfoszfátáz szint és a vizelettel való hidroxiprolinürítés csökkenése jelzi. A hidroxiprolinürítés gyakran napok alatt, az alkalikus-foszfátáz szintje hetek alatt csökken. A kezelést abbahagyásakor mindkét paraméter értéke lassal (eltérő gyorsasággal) visszatér a kezelés előtti tartományba. A gyorsan progrediáló és potenciálisan rokantságot okozó esetekben tartós kalcitoninkezelésre lehet szükség. Tartós kezelés során a radiológiai kép és a szövettani elváltozások javulását figyelték meg: a kalcitonin ezen restituáló hatása a csonton dóziszfüggőnek bizonyult.

A sertés kalcitoninról szintetikus, lazac kalcitoninra történő átálláskor figyelembe kell venni, hogy 80 NE sertés kalcitonin 50 NE, 160 NE sertés kalcitonin 100 NE lazac kalcitoninnal helyettesíthető.

Hypercalcaemia: Az adagolást minden esetben a klinikai válasz, illetve a laboratóriumi paraméterek változása szerint kell módosítani.

Súlyos hypercalcaemia esetén nagy Calsynar adagokra lehet szükség, kezdetben 400 NE adható 6–8 óránként. Egyes esetekben a kisebb adag is megfelelő hatású lehet. 6 óránként adott 8 NE/100 ml nagyobb adag alkalmazásától nem várható további terápiás hatás.

Rosszindulatú daganatok csonttáttételeiből származó fájdalom: 48 órán át 200 NE 6 óránként, vagy 400 NE 12 óránként. A Calsynar mellett alkalmazott fájdalomcsillapító adagja szükség szerint csökkenthető. A kezelést az orvos belátása szerint meg lehet ismételni.

Előrehaladott szakban lévő, rosszindulatú daganatos betegségben gyakori tünet az étvágytalanság és a hányinger. Ilyen esetekben antiemeticumokkal végzett előkészítés csökkentheti a kalcitoninkezeléssel olykor együttjáró hányingert és hányást.

Idős kor esetén különleges megfontolások nincsenek.

Mellékhatások: Émelygés, hányás, az arc kipirulása (múlt jellegű, ritkán teszi szükségessé a kezelés megszakítását), kézszibbadás, kellemetlen íz. Az injekció helyén gyulladás.

Figyelmeztetés: Az injekció szükség esetén éjszákára, antiemeticummal együtt adható. Ha a beteg kórelőzményében allergiás epizód szerepel, a kezelés megkezdése előtt 1 : 100 arányban izotóniás nátriumklorid oldatban hígított Calsynarral scarificatiót vagy intradermális bőrpróbát kell vég-zni.

Egyes betegekben néhány havi kezelés után lazac kalcitonint kötő antitestek alakulnak ki, melyek titere általában alacsony, és inkább a nagy adagokkal kezelt betegekben észlelhető. Az antitestek megjelenése nem jár a kezelés klinikai hatékonyságának csökkenésével. (Lehetséges, hogy ez a jelenség rokon a cukorbetegségben az inzulinnal szemben kialakuló, inzulinkötő antitestek megjelenésével, mivel az inzulinnal szemben is csak ritkán alakul ki klinikai rezisztencia.) Az antitestek megjelenése nem függ össze az egyébként igen ritkán előforduló allergiás reakciókkal. A tapasztalatok szerint kalcitonin kezelés után nem kell szekundér hyperparathyroidizmus kialakulására számítani.

A kalcitonin injekció beadása után a szérumszintje átmenetileg az élettani érték alá csökkenhet. Ez a jelenség leginkább a kezelés elején észlelhető, amikor a csontturnover abnormálisan magas, de az osteoclast aktivitás Calsynarral előidézett csökkenésének megfelelően megszűnik. Míg ez a jelenség általában nem okoz szövődémet, szivglükozidokkal kezelt betegek kezelésekor fokozott óvatosság indokolt, mivel az intracelluláris ionkoncentrációk változása miatt a cardiacumok adagjának módosítására lehet szükség.

Túlادagolás: Specifikus antidotuma nincs. Túlادagolás (pl. 400 NE egyszeri adagban) után az arc és/vagy a végtagok kipirulása, valamint gastrointestinalis tünetek jelentkezhetnek. Heveny hypocalcaemia kialakulása nem valószínű.

100 NE aktivitású kalcitonin egyenlő: humán és sertés kalcitonin 1 mg, lazac kalcitonin 0,025 mg.

A Lipanthyl 200 mg kapszuláról

A fenofibrát csökkenti az LDL- és a VLDL-koleszterin, ill. triglicerid szintet, valamint növeli a HDL-koleszterin szintet. A kezelés alatt emelkedik az apolipoprotein-A/apolipoprotein-B arány és csökken a koleszterin extravascularis lerakódása. A fenofibrát fokozza a húgysavsűrítést.

A napi 1 kapszula bevétele a kezelés során állandó, kb. 15 µg/ml fenofibrát plazmaszintet biztosít. A plazma eliminációs idő kb. 20 óra. A hatóanyag 70%-a fenofibrinsav formájában választódik ki a vizelettel 24 óra alatt.

A fenofibrát erősen kötődik a plazmafehérjékhez.

Hatóanyag: 200 mg fenofibrát kapszulánként.

Javallatok: Felnövekedett IIa-, IIb-, III-, IV- és V típusú hyperlipoproteinaemiák, melyek diétával, életmódváltoztatással nem befolyásolhatók eredményesen.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, súlyos máj- és veseelégtelenség (kreatinin-clearance <20 ml/min), epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, primer biliaris cirrhosis, gyermekkor, terhesség és szoptatás.

Adagolás: Felnövekedett naponta 1 kapszula étkezéskor.

Mellékhatások: Ritkán gyomor-bélpanaszok, allergiás bőrtünetek, fejfájás, fáradtság, szédülés. Igen ritkán izomfájdalmak, enyhe szérumszint kreatinin-, karbamid-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés és leukocita szám csökkenés.

Gyógyszerköölcsönhatások. Óvatosan adható együtt:

— orális antikoagulánsokkal, kumarin vagy indandion származékokkal (fokozódhat a vérárvadásgátló hatás, ezért a prothrombin idő rendszeresen ellenőrizendő és szükség esetén az antikoaguláns adagját csökkenteni kell),

— orális antidiabetikumokkal (hatásuk fokozódhat, adagjuk módosítása válhat szükségessé),

— MAO-bénítőkkel, perhexilin-maleáttal és egyéb hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel.

Figyelmeztetés: A kezelés során a megfelelő diéta betartása elengedhetetlenül szükséges. Ha a kezelés első 3 hónapja alatt a szérumszint lipidszint csökkenés nem kielégítő, akkor a fenofibrát terápiát abba kell hagyni.

A kezelés alatt a szérumszint transzamináz szint rendszeres (3 havonkénti) ellenőrzése ajánlott. Ha az SGPT szint >100 mE a kezelés abba kell hagyni.

Túlادagolás esetén megfelelő antidotum hiányában gyomormosás és szupportív terápia javasolt. A fenofibrát nem dializálható.

A Lipovenös 10% és 20% infúziókról (Zsíremulzió intravenás alkalmazására)

Steril, pirogénmentes zsíremulzió parenterális táplálásra. A parenterális táplálás keretében történő alkalmazásával a következő terápiás célok érhetők el:

— **A kalóriaszükséglet fedezése**

Magas kalória értékkel rendelkeznek (9,3 kcal/g = 39 kJ/g) kis volumenben, ezáltal az energiaszükséglet kismértékű folyadékterheléssel fedezhető. Parenterális táplálás keretében az összenergia-bevitel 30–40%-át, egyes esetekben 50%-át a zsírokból származó energiával ajánlatos fedezni.

— **Az esszenciális zsírsavszükséglet fedezése**

Az alkalmazott szójaolajban nagy arányban vannak jelen az esszenciális zsírsavak (linol- és linolénsav). A Lipovenös inf. zsírrészecskéi (lipomikronok) hasonló méreteloszlást mutatnak, mint a chylomikronok, és hasonló az eliminációs kinetikájuk is a véráramból. Dinamikus fényszórás módszerével vizsgálva a zsírrészecskék átlagos átmérője kb. 0,5 µ.

A parenterális bejuttatott zsírrészecskék metabolizmusa két lépésben történik:

— Elimináció

— Metabolizálódás

Az eliminációban az emulgens (a Lipovenösben tojáslecitin) jelentős szerepet játszik. A lipomikronok eliminációja úgy tűnik, hogy tojásfoszfátidok alkalmazásakor a chylomikronok kinetikájának felel meg. A bevitt lipomikronok **metabolizálódása** a szöveti vagy plazmalipoproteinlipázok által történik.

Összetétel:	Lipovenös 10% infúzió literenként	Lipovenös 20% infúzió literenként
Oleum sojae	100,0 g	200,0 g
Lecithinum ovi	12,0 g	12,0 g
Glycerinum	25,0 g	25,0 g
Aqua dest. pro inj. ad.	1 000,0 ml	ad. 1 000,0 ml
Energiatartalom:	4600 kJ/l (1100 kcal/l)	8400 kJ/l (2000 kcal/l)
Ozmolalitás:	310 mOsm/kg	360 mOsm/kg
pH	7,0–8,5	7,0–8,7

Javallatok: Energia biztosítása és zsírsavak bevétele parenterális táplálás keretén belül.

Ellenjavallatok: Zsírfnyagcsere zavarok, súlyos haemorrhagiás diathesis, diabetes kompenzálatlan anyagcsere állapotai, terhesség. Minden akut és életveszélyes állapot mint: collapsus, shock, friss szívinfarktus, szélhűdés, embolia, ismeretlen eredetű kóma. A parenterális táplálás általános ellenjavallatai: hypokalaemia, hyperhydratio, hypotoniás dehydratio.

Adagolás: Kizárólag intravenás infúzióban adható. Az adagolás az individuális szükséglettel függ.

Felnőtteknek és gyermekeknek

Átlagos napi adag: 1–2 g zsír/ttkg, azaz 10–20 ml Lipovenös 10% inf./ttkg ill. 5–10 ml Lipovenös 20% inf./ttkg. Az adagolást kis dózissal kell kezdeni.

Maximális napi adag: Magasabb energiaszükségletnél maximum 3 g zsír/ttkg, azaz 30 ml Lipovenös 10% inf./ttkg, ill. 15 ml Lipovenös 20% inf./ttkg.

A lassú adagolási sebesség elengedhetetlen.

Az infundálás kezdeti sebessége maximálisan: 0,05 g zsír/ttkg/óra azaz 0,5 ml Lipovenös 10% inf./ttkg/óra, ill. 0,25 ml Lipovenös 20% inf./ttkg/óra.

Az infundálás maximális sebessége: 30 perc eltelté után fokozatosan emelhető az infundálás sebessége, maximum 0,125 g zsír/ttkg/óra azaz 1,25 ml Lipovenös 10% inf./ttkg/óra, ill. 0,6 ml Lipovenös 20% inf./ttkg/óra értékre. Aminosav- és/vagy szénhidrát oldatokkal egyidejűleg csak kiválasztott infúziós rendszeren és nem ugyanazon vénán át adható. Ha klinikai, orvosi megfontolások alapján mégis szükségessé válna két infúzió egy

vénán keresztül történő adása (by-pass, Y-csatlakozó) akkor az oldatok kompatibilitásáról feltétlenül meg kell győződni.

Mellékhatások: Az első 500 ml zsíremulzió beadásakor is lehet: kismértékű hőemelkedés, változó forróság- és hidegérzet, hidegrázás, kipirulás (flush), cianózis, étvágytalanság, hányinger, hányás, légszomj, fej-, hát-, mellkas-, csont- és ágyékfájdalom. *Ilyen tünetek jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.*

Az individuális anyagcsereállapottól függően — genetikai okok vagy előző betegségek miatt — eltérő gyorsasággal és különböző dózisos beadásakor túltelítődési szindróma (overloading syndrome) léphet fel a következő tünetekkel: hepatomegalia icterussal vagy anélkül, a véralvadási faktorok megváltozása — főleg csökkenése (vérzési idő, alvadási idő, protrombin idő, thrombocytaszám stb.), splenomegalia, anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, vérzési hajlam, vérzések, patológiás májfunctióértékek.

Gyógyszerkölcsonhatások: *Nem szabad* más infúziós oldatokkal, elektrolitkoncentrátumokkal, alkohollal (alkoholtartalmú gyógyszerekkel), vagy gyógyszerekkel keverni, mert megváltoztatják az emulzió stabilitását és nagy zsírrészecskék juthatnak a véráramba.

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdését követő 24 órán belül, valamint meghatározott időközönként ellenőrizni kell a szérum koleszterin-, triglicerid-, vércukorszintet, az elektrolit szinteket (Na^+ , K^+), a vérképet, a folyadék- és sav-bázis háztartást.

A kumulatív lipaemia elkerülése végett a szérum clearance-t naponta ellenőrizni kell. Az ellenőrzés módja a következő: éhgyomorra vett vérmintát 1200—1500 percnkénti fordulattal kell centrifugálni. Ha a plazma tejszerű, vagy erősen opaleszkál, úgy aznap nem szabad zsíremulziót adni.

A terápia további menetét egy újabb — 24 óra múlva elvégzett — vizsgálat dönti el.

Túladagolás jeleinél (a triglicerid koncentráció 3 mmol/l azaz 250 mg/dl felett van) a bevitelt meg kell szüntetni vagy adott esetben az infúzió adását alacsonyabb dózissal kell folytatni addig amíg a zsíryanagcsere nem normalizálódik. Nagymértékű túladagolásnál — egyidejű szénhidrátbevitel nélkül — ketosis és/vagy metabolikus acidosis jöhet létre. A túladagolásnál túltelítődési szindróma is felléphet (ezt azonban főleg gyapotmagolaj alkalmazásánál írták le).

Ha a zsíremulzió beadása következtében jelentős a reaktív vércukorszint-emelkedés, akkor a további zsírbevitel ellenjavallt.

Gyermekeknek történő alkalmazását — fennálló hyperbilirubinaemia esetén —, a haszon/kockázat gondos mérlegelése kell hogy megelőzze. A zsírinfúzió adása esetén a gyakori bilirubin kontroll feltétlenül szükséges.

Más gyógyszerekkel történő keverés, vagy egyéb manipulációk esetén fertőzés veszélye áll fenn.

Használat előtt felrázandó!

Csak szobahőmérsékletű zsíremulziót szabad infundálni!

Kizárólag homogén, sértetlen palackban lévő emulzió alkalmazható!

A megbontott infúziót félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni!

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

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

HÁZIORVOS KÖNYVEK 1993—1994

Folytatódik a Springer Hungarica és az Országos Háziorvosi Intézet tankönyvsorozata.

A háziiorvosi körpeccséttel ellátott rendelésekre 30% kedvezményt adunk!

Alulírott megrendelem a Háziorvos könyvek 1994. évi köteteit:

..... pld. Pulmonológia	850 Ft pld. Szülészet-nőgyógyászat	890 Ft
..... pld. Urológia	980 Ft pld. Orvos—beteg kapcsolat	980 Ft
..... pld. Bőrgyógyászat	1200 Ft pld. Gyermekgyógyászati praktikum	1500 Ft
..... pld. Kardiológia-angiológia	980 Ft pld. Háziorvosi kazuisztika	1700 Ft
..... pld. Szemészeti praktikum	1200 Ft		
..... pld. Pszichiátria	980 Ft		

A teljes sorozat megrendelése esetén 10% kedvezményt adunk!

Megrendelő neve:

Címe:

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.

Budapesti Őszi Infektológiai Napok (kórházi infekciók korszerű kezelése) a Magyar Kemoterápiás Társaság, Magyar Infektológus Társaság és az MSD közös szervezésében.

Helyszín: Villányi úti Konferenciaközpont, 1114 Budapest, Villányi út 11–13.

Haematológia, Oncológia,
1993. december 4. 11.00–14.00

1. Neutropénia-cytokinek. *Dr. Fekete Sándor* (Szt. László kh.)

2. Neutropeniás betegek antibiotikus profilaxisa. *Dr. Magyar Tamás* (Péterfy kh.)

3. Neutropeniás betegek infekcióinak kezelése. *Dr. Princz Gyula* (Szt. László kh.)

4. Neutropeniás betegek bakteriális infekciói. A Szt. László kh. haematológiai részlegének betegeivel kapcsolatos tapasztalatok. *Dr. Sinkó János* (Szt. László kh.)

5. A kórházi bakteriális rezisztencia Magyarországon. *Dr. Bán Éva* (Szt. László kh.)

6. Cost—Benefit-antimikrobás kezelés. *Dr. Szilágyi Attila* (MSD)

Moderátor: *Dr. Princz Gyula*

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. december 6-án 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács klub
Program:

Prof. Dr. Jánosi András (Szent János Kórház, Kardiológiai Osztály) Ischaemias szívbetegségek korszerű diagnosztikája és kezelése.

A Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház tudományos ülést rendez 1993. december 9-én 14 órai kezdettel a kórház tantermében.

Program: Az alkohol által előidézett krónikus máj- és hasnyálmirigy megbetegedések diagnosztikus problémái.

Meghívott előadó: *Prof. Nemesánszky Elemér*

A Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság tudományos konferenciát szervez 1993. november 30-án 9.00 órától a Központi Honvédkórház tanácstermében (Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44.) „A katasztrófák következményeinek felszámolásában való együttműködés kérdései” címmel.

Minden érdeklődőt szeretettel vár a Szervező Bizottság. A rendezvényen való megjelenés nincs feltételhez kötve.

Felvilágosítást ad: *Dr. Szedresi István* titkár. Tel.: 129-1645

Levélcím: Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság 1387 Budapest, Pf. 50.

Orvosi rendelő az V. ker. Váci utcában kiadó.

Tel.: 163-6029 (este)

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága tudományos ülést rendez.

Időpont: 1993. december 7.

Kedd, 13 óra 30 perc

Helyszín: Kultúrterem

Program:

1. *Dr. Jakab Klára*: Beszámoló az Intézetünkben egy év alatt végzett CT-vizsgálatokról, különös tekintettel az indikációs kérdésekre.

— *Dr. Kárpáti Edit, dr. Nagy Éva*: Érdekes neurológiai esetek demonstrációja.

— *Dr. Jakab Klára*: Érdekes hasi és mellkasi esetek demonstrációja.

2. *Dr. Török Bálint*: Baleseti sebészeti osztályunk helyzete és tevékenysége.

— *Dr. Végh György*: Endart-szegezés kiterjesztett indikációval történő alkalmazása.

— *Dr. Horváth Tamás*: Súlyos lábszár-sérülések ellátásával szerzett tapasztalataink.

— *Dr. Csaba Ákos*: Arthroscopizálás lehetőségei és szerepe osztályunkon.

Könyvelés—Bér—TB-ügyintézésrel mérleg, adóbevallás-tanácsadás.

Rácz Andrásné, mérlegképes könyvelő, adótanácsadó. 1194 Bp., Jázmin u. 12.

Tel.: 158-5487.

1992. évben Tengelicen a Zoonózis Konferencia alkalmával nyilvánvalóvá vált, hogy az állatról emberre terjedő fertőző betegségek megállapítása és megelőzése érdekében szorosabb együttműködés szükséges a humán orvosok és az állatorvosok, valamint a területen dolgozó szakemberek között és ezért az ott jelenlévők elhatározták, hogy a fenti cél érdekében létrehoznak egy társaságot.

Ezt követően *dr. Straub Ilona, dr. Rády Marietta, dr. Benya László* és *dr. Korzenszky Emőd* közreműködésével összeállították a Magyar Zoonózis Társaság alapszabályának tervezetét.

1993. szeptember 14-én Budapesten az Országos Állategészségügyi Intézet előadótermében az alakuló közgyűlés jegyzőkönyvének 61 jelen lévő résztvevője szerint a Magyar Zoonózis Társaságot megalakították, melynek célja:

— a közegészségügy és az állategészségügy területén a zoonózisok felismerésében, diagnosztizálásában és a gyógykezelés, továbbá a megelőzés megszervezésében aktív gyakorlati, tudományos és ismeretterjesztő munka,

— tudományos rendezvények és továbbképzések szervezése, külföldi rendezvényeken való részvétel elősegítése,

— a szakmai képzettség emelését szolgáló kiadványok létrehozása, terjesztése,

— alapítvány létesítése,
— ösztöndíjak nyújtása,
— aktív részvétel a hazai közvélemény formálásában, tájékoztatásában.

A Magyar Zoonózis Társaság a célok megvalósítása érdekében:

— a tagokkal történt egyeztetés után javaslattevő és véleményező tevékenységet fejt ki a zoonózisokkal kapcsolatos koncepciók, döntések, fejlesztések, jogszabályok, állásfoglalások kidolgozásában és módosításában,

— a meghozott döntésekre, szabályozásokra vonatkozó tapasztalatait, javaslatait, tagjai véleményét megküldi az illetékes szervekhez,

— az állami és társadalmi szerveknél intézkedéseket kezdeményez a zoonózisok forrásának felderítésére irányuló orvosi és állatorvosi munka összehangolására, valamint a zoonózisok vizsgálatát végző diagnosztikai intézmények működésének koordinálására,

— törekszik a zoonózisok laboratóriumi diagnosztikájában alkalmazott módszerek egységes használatára és értékelésére a közegészségügy és állategészségügy területén, ennek érdekében szoros együttműködést kíván kialakítani mindazokkal, akik a fenti célok megvalósításában érintettek.

Az alakuló közgyűlésen a jelölőbizottság elnökének *dr. Straub Ilona* és tagjainak *dr. Gelencsér József* és *dr. Molnár Tamás* javaslatára a jelenlévők megválasztották a társaság tisztségviselőit:

A választmány:
elnök: *Dr. Mikola István*
alelnök: *Szentáginé dr. Csórián Erzsébet, dr. Nagy Attila*

titkár: *Dr. Korzenszky Emőd*
tagok: *Dr. Ferencz Adrienne, dr. Rády Marietta, dr. Benya László, dr. Kobulej Tibor, dr. Lontai Imre, dr. Mocsári Endre, dr. Ócsai Lajos, dr. Tuboly Sándor, dr. Varga János*

Pénzügyi és ellenőrző bizottsági tagok: *Dr. Kovács Jenő, dr. Melles Márta, dr. Milch Hedda.*

A társaság tagjai közé várunk orvos, állatorvos, biológiai szakképesítésű vagy egyéb ilyen irányú felsőfokú végzettséggel rendelkező szakembereket, akik a fenti cél érdekében a társaság keretein belül is kívánnak tevékenykedni.

Jelentkezést levélben Magyar Zoonózis Társaság 1581 Budapest, Pf.: 2. címre kérjük elküldeni.

Az első tudományos ülést a társaság az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Komárom-Esztergom Megyei Intézete és a Komárom-Esztergom Megyei Állategészségügyi és Élelmiszer Ellenőrző Állomás közös szervezésében 1993. november 26–27-én Tatán tartja.

Orvosi állást keres angolul jól tudó gyermek-bőrgyógyászati-rheumatológiai gyakorlattal rendelkező szakvizsga nélküli orvosnő.

Tel.: 162-18-54.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (Bp. XIII., Szabolcs u. 35.) a Dékáni Hivatalba várja érdeklődők jelentkezését a „Klinikopathológiai esetbemutatók” című 1994. jan. 31.–febr. 4. időpontú speciális tanfolyamra.

A tanfolyam díja: 1000,— Ft. (Alapítványi támogatás következtében.)

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Orvostovábbképző Kar Haematologiai Tanszéke további érdeklődők jelentkezését várja, speciális tanfolyamra:

Klinikai haematologia 3 hét febr. 14.–márc. 4.

Térítési díj: 12 000,— Ft.

Elsősorban haematologus szakorvosjelöltek számára (térítésmentesen) szervezzük, ezért az érvényben lévő jogszabály alapján belgyógyász, gyermekgyógyász és laboratóriumi szakorvosok jelentkezését várjuk.

Értesítés

a Sugárterápiás Szakmai Kollégium megalakulásáról

Dr. Surján László népjóléti miniszter úr 30 666/1993. október 11-ével engedélyezte a Sugárterápiás Szakmai Kollégium megalakítását.

A Szakmai Kollégium tagjainak névsora a következő:

Elnök: *Prof. dr. Németh György* (Haynal Imre ETE, Budapest)

Titkár: *Dr. Ésik Olga* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Tagok: *Dr. Dézsi Zoltán*, Debreceni OTE, *Dr. Erfán József*, Jónás András Megyei Kórház, Nyíregyháza, *Prof. dr. Fráter Loránd*, Szent-Györgyi Albert OTE, Szeged, *Prof. dr. Kuhn Endre*, Pécsi OTE, *Prof. dr. Makó Ernő*, Semmelweis OTE, *Dr. Mayer Árpád*, Uzsoki utcai Kórház, Budapest, *Dr. Mózsai Szabolcs*, Semmelweis OTE, Budapest, *Dr. Padányi János*, Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, *Prof. dr. Péter Mózsa*, Debreceni

OTE, *Dr. Schwartz János*, Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, *Dr. Szántó János*, Megyei Kórház, Miskolc, *Dr. Varjas Géza*, Országos Onkológiai Intézet, Budapest.

A Szakmai Kollégiumnak hivatalból tagja:

— a szakmailag illetékes országos intézet főigazgatója,

— a szakmailag illetékes tudományos társaság elnöke,

— a szakmailag illetékes tudományos társaság főtitkára,

— a Magyar Orvosi Kamara képviselője.

Fenntartó intézet: Országos Onkológiai Intézet.

Az Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet 1993. december 1-jén (szerdán) 13.30 órakor a Fodor teremben (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.

Témája: *Lontai Imre*: A Magyarországon 1992-ben bevezetett poliomyelitis elleni új immunizációs séma hatásossága szerológiai vizsgálatok alapján.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvételt hirdet az intézet *egyműszakos kórházi gyógyszerésztárába 1 fő beosztott klinikai gyógyszerész* részére.

Gyógyszerhatástani szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés: 30 000 Ft-tól 40 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet, albérleti hozzájárulás.

Érdeklődni lehet: 127-6849/143 m.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

Ügyeleti szolgálat ellátásához keresünk orvos munkatársakat fő- és mellékállásba: szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Szakmai önéletrajtot a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül kérjük az alábbi címre postázni:

Személyi Orvosi Szolgálat, 1015 Budapest, Csalogány u. 4/D.

Belgyógyász-háziorvos főállásra keresünk angolul jól beszélő, alapellátásban jártas belgyógyász szakvizsgával rendelkező munkatársat.

Szakmai önéletrajtot a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül kérjük az alábbi címre postázni:

Személyi Orvosi Szolgálat, 1015 Budapest, Csalogány u. 4/D.

Az Edelény Városi Kórház-Rendelőintézet (3780 Edelény, Dankó P. u. 80. sz.) pályázatot hirdet *tüdőosztályon egy és belgyógyászati osztályon egy állásra*.

A belgyógyászati osztályos állás határozott időre szól, gy-es-en lévő kolleganő távollétére.

Az állásokat pályakezdők is betölthetik, feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma.

Az állások betöltése Miskolcra történő kijárással is megoldható, vagy a kórház-ovosszállásán férőhely biztosított.

Bér: 17 000 Ft.

Jónás József
orvos-igazgató

A Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézet központi laboratóriumában (3233 Mátraháza) osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Az állásra 10 éves laboratóriumi szakorvosi képesítéssel és 10 éves szakmai gyakorlattal rendelkező orvosok pályázatát várjuk.

Bérezés a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvényben foglaltak szerint, megállapodás alapján.

Lakás — vagy elhelyezés — személyes megbeszélés alapján lehetséges.

Az intézeten belül kedvezményes étkezési lehetőség biztosított.

A pályázatokat — a szükséges okmányokkal felszerelve — a pályázati hirdetmény megjelenését követő 30 napon belül lehet benyújtani az intézet főigazgató főorvosához.

Dr. Kósa Erzsébet
főigazgató főorvos

Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. november 28.

134. évfolyam — 48. szám



A habituális vetélések okai, kivizsgálása és terápiája

Gardó Sándor dr.

2635

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az ejekciós frakció értéke jobb kamrai necrosisban a rehabilitáció időszakában

Szász Károly dr., Horváth László dr., Mester János dr., Csernay László dr.

2641

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Krónikus aktív B hepatitis interferon (Egiferon) kezelése

Ibrányi Endre dr., Nagy Ervin dr., Szalay Ferenc dr., Horváth Gábor dr., Dávid Károly dr.

2645

A GYAKORLAT

A pentaklórfenol általános orvosi jelentősége

Vásárhelyi Barna dr., Blázovics Anna dr., Fehér János dr.

2649

SZINDRÓMÁK

Rasmussen syndroma

Velkey Imre dr., Lombay Béla dr.

2653

HORUS

Szent-Györgyi Albert öröksége

Hidvégi Jenő

2657

Szent-Györgyi Albert szerb tudományos kapcsolatai

Gubás Jenő dr.

2658

Korányi Sándor a magyar közegészségügyben

Birtalan Győző dr.

2659

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2665

PÁLYÁZATI HIRDETÉNYEK

2675

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2679

BESZÁMOLÓK

2681

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2683

HÍREK

2688



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



**Övön aluli
fertőzésekre is...**



DOXYCYCLIN-CHINOIN®

kapszula

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum,
Chlamydia trachomatis okozta urogenitális gyulladások,
valamint következményes reprodukciós zavarok
kezelésére.

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

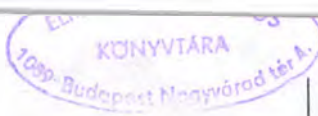
Bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére.



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Tel: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282



Hungarian Medical Journal

November 28, 1993. Volume 134. No. 48.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Etiology, diagnosis and therapy of habitual abortions
Gardó, S. 2635

CLINICAL STUDIES

The value of the ventricular ejection fraction in patients with right ventricular myocardial infarction at the period of cardiac rehabilitation
Szász, K., Horváth, L., Mester, J., Csernay, L. 2641

THERAPEUTIC PRACTICE

Treatment of chronic active hepatitis B with interferon
Ibrányi, E., Nagy E., Szalay, F., Horváth, G., Dávid, K. 2645

THE PRACTICE

The importance of the pentachlorophenol for the general practitioner
Vásárhelyi, B., Blázovics, A., Fehér, J. 2649

SYNDROMES

Rasmussen syndrome
Velkey, I., Lombay, B. 2653

HORUS

Albert Szent-Györgyi's spiritual heritage
Hidvégi, J. 2657

Albert Szent-Györgyi's Serbian scientific connection
Gubás, J. 2658

Sándor Korányi in Hungarian public health
Birtalan, Gy. 2659

FROM THE LITERATURE 2665

LETTERS TO THE EDITOR 2679

CONGRESS REPORTS 2681

DRUG NEWS 2683

NEWS 2688

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.: 270-2229) 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 48. szám — 1993. november 28.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUJOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY 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

Btáge Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi
Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp
Miklós dr. (fnts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr.
és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berens-
mann (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

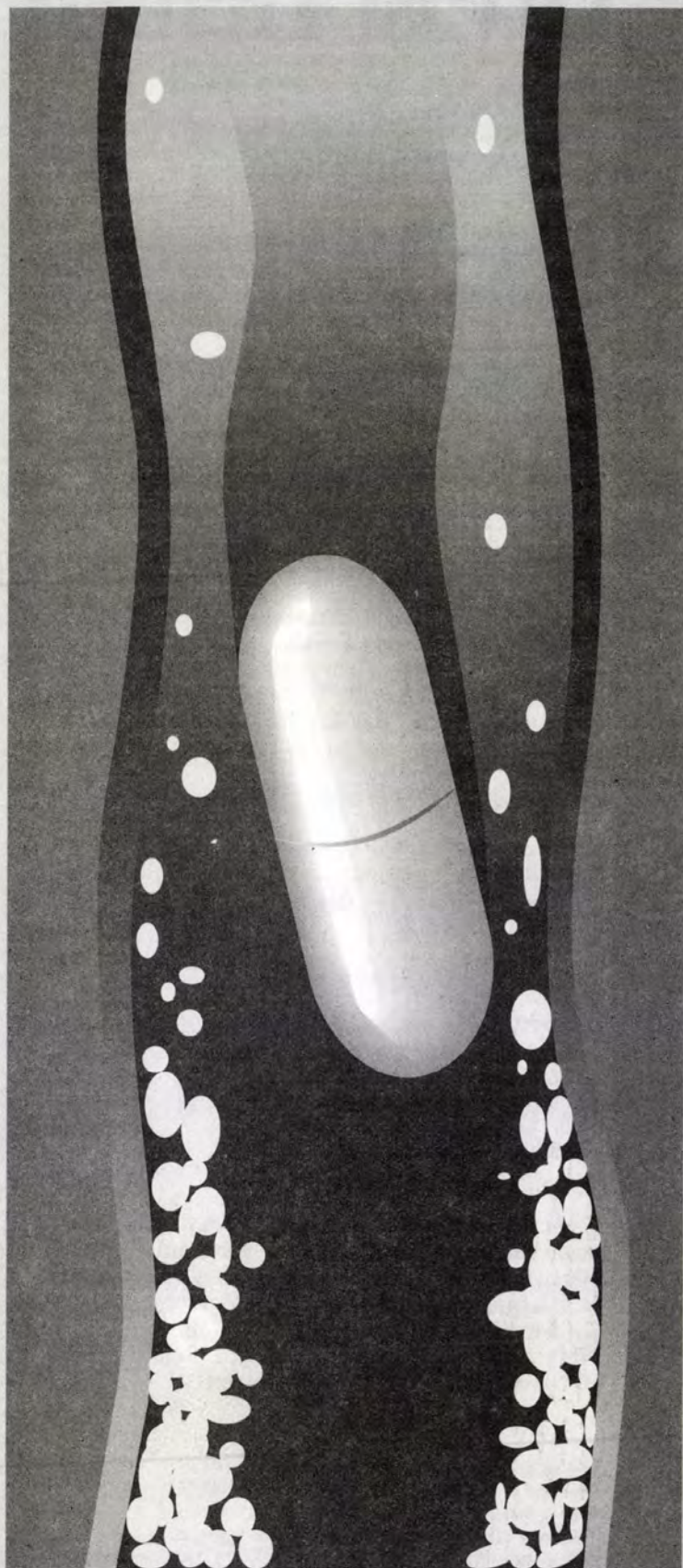
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.22744.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

LIPANTHYL kapszula

Fenofibrát



TÖBB TÁMADÁSPONTON AZ ARTERIOSZKLERÓZIS ELLEN:

- az összkoleszterin-
és az
LDL-koleszterinszintet
csökkenti,
- a HDL-koleszterinszintet
emeli
- a trigliceridszintet
csökkenti

TOVÁBBI KEDVEZŐ HATÁSAI:

- a húgysavszintet
csökkenti
- a glükóztoleranciát
javítja

BIZTONSÁGOSSÁGÁT

a világon több, mint
60 országban,
Európában több,
mint 12.000 000 beteg
kezelésében szerzett
tapasztalat
támasztja alá.

LIPANTHYL KAPSZULA

fogyasztói ára:

612 Ft

tb. támogatás:

95%

fizetendő:

30,60 Ft

egy napi

kezelés költsége:

1,84 Ft

Kérjük olvassa el az
alkalmazási előírást!

RICHTER GEDEON RT. BUDAPEST
1103 Budapest Gyömrőiút 19-21.

Orvostudományi Főosztály
147-0602



Orvoslátogató Hálózat
269-9777

A habituális vetélések okai, kivizsgálása és terápiája

Gardó Sándor dr.

Petz Aladár Megyei Kórház Győr, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály és Klinikai Genetikai Központ (főorvos: Gardó Sándor dr.)

A szerző összefoglalja a habituális vetélések etiológiájával kapcsolatos újabb ismereteket. Részletesen tárgyalja a vetélések ismétlődésének hátterében álló anatómiai, genetikai, endokrin és immunológiai okokat, és foglalkozik az anyai betegségek, valamint az infekciók lehetséges szerepével. Emellett a diagnosztikus lehetőségek és a terápiai eljárások kerülnek megtárgyalásra.

Kulcsszavak: habituális vetélés, kromoszóma-rendellenesség, intrauterin infekciók, terhességi immunológia, sárgatest-elégtelenség

Etiology, diagnosis and therapy of habitual abortions. Recent knowledge concerning the etiology of habitual abortions is reviewed by the author. The anatomic, genetic, endocrin and immunologic causes furthermore the assumed role of maternal diseases and infections are summarised. Besides diagnostic procedures and therapeutic possibilities are discussed.

Key words: habitual abortion, chromosomal anomaly, intrauterin infection, immunology, corpus luteum insufficiency

Egy tervezett és kívánt terhesség elvesztése a leendő szülők számára mindig szomorú, gyakran tragikusnak érzett esemény. Félelemmel és szorongással tekintenek a következő terhesség elé. Szerencsére félelmük többnyire alaptalan, mivel az újabb próbálkozást rendszerint siker koronázza, és egészséges gyermekük születik. Sajnos egy kisebb részükben a vetélés megismétlődik (esetleg többször is), a családtervezők pedig kétségbeesve keresik az okokat (nem ritkán egymásban) és egyre türelmetlenebbül érdeklődnek a jövő kilátásai felől. Nehéz helyzetben van ilyenkor az orvos is, hiszen a habituális vetélések okairól meglehetősen hiányosak az ismereteink, nincs megoldva a korszerű diagnosztika, ennek megfelelően a terápia is többnyire empirikus. Az orvos legtöbbször azt tanácsolja, hogy próbálkozzanak újra, a következő terhesség majd biztosan sikerül. A családtervezőket azonban ritkán elégti ki ez a válasz, kivizsgálást és kezelést sürgetnek. Közleményünkben az ismétlődő vetélések okaival kapcsolatos legújabb ismeretek mellett a diagnosztika és a terápia lehetőségeit foglaljuk össze.

Epidemiológia

A humán reprodukció rendkívül bonyolult, ugyanakkor meglehetősen rossz hatásfokú folyamat. A gametogenezist, a fertilizációt, a beágyazódást valamint az ezt követő fejlődést számos tényező zavarhatja meg. Ennek eredménye, hogy 100 megtermékenyített petesejtből csupán 25 élveszületés várható, más szóval a prenatális veszteség eléri a 75%-ot (26). Ezen veszteség nagy része a preimplantációs stádiumra, valamint közvetlenül a beágyazódás utáni időszakra esik (preklinikai abortuszok).

A már felismert terhességeknek mintegy 15%-a végződik spontán vetéléssel (klinikai abortuszok). Az egyszeri

spontán vetélések több mint felének hátterében súlyos magzati kromoszómaaberrációk állnak, amelyek ismétlődésének nem nagy az esélye. A spontán vetélés ezekben az esetekben a természetes szelekció megnyilvánulása, a vetélők pedig a „véletlen áldozatai” (14, 16, 54).

Ha a vetélések kizárólag véletlenszerűen ismétlődnek, úgy két egymást követő abortusz valószínűsége 2%, míg három consecutív spontán vetélésé 0,3% lenne. Valójában ez a gyakoriság jóval nagyobb, a családtervező párok 4–5%-ában fordul elő kettő, míg 0,8–1,2%-ában három egymást követő spontán vetélés (40, 48, 49). Ez utóbbi mintegy három-négyszerese a random kockázatnak, ami arra utal, hogy a spontán vetélések ismétlődésében nem csupán a véletlennek van szerepe, egyes párok hajlamosabbak a terhesség elvesztésére.

Vitatott kérdés a habituális vetélés definíciója. A WHO ajánlása szerint (cit. 40) három vagy több egymást követő terhesség 20. hét előtti megszakadása esetén beszélhetünk ismétlődő vetelésről. Egyre többen vélik azonban úgy, hogy két egymás utáni spontán vetélés is kimeríti az ismétlődő vetélés fogalmát, és indokolttá teszi az okok kutatását (45, 48). Nehéz lenne ugyanis két vetélés után a házaspárral megérteni hogy várják meg az esetleges harmadikat, és majd csak azután kezdődhet el a kivizsgálásuk. Egyes szerzők megkülönböztetnek *primer* és *szekunder habituális vetélést*, az utóbbi esetben a spontán vetélések között sikeresen kihordott terhesség is előfordul (19).

Anatómiai okok

A spontán vetélések anatómiai okai közül mindenekelőtt az *uterus fejlődési rendellenességei* érdemelnek figyelmet. A Müller-csővek egyesülésének és kanalizációjának zavarra következtében kialakuló rendellenességek (uterus uni-

cornis, uterus bicornis, uterus septus és subseptus, uterus didelphys) esetén közismerten magas a spontán vetélések (30%) és a koraszülések (30%) aránya (29). *Makino és mtsai* (31) több mint ezer habituális vetélő 14,7%-ában igazolták az uterus fejlődési rendellenességeit. Még magasabb ez az arány (25–30%) a második trimeszterbeli vetélések esetében (48). Az átlag női populációnak viszont mindössze 0,5–2,5%-ában mutathatók ki a Müller-csővek fejlődésének anomáliái (21), amelyek feltehetően multifaktoriális kórereditűek. A kedvezőtlen méhúri viszonyok mellett ilyenkor a zavart myometrium funkció, és a méhnyálkahártya hypoplasiája is szerepet játszhat a vetélés létrejöttében, különösképpen ha a pete a gyengén vaszkularizált septumon vagy a cervix közelében tapad.

Az *intrauterin adhaesiók* (Asherman-szindróma) elsősorban a gyermekágyban vagy vetélések után láz, vagy retenció miatt végzett curettage következtében jönnek létre. Az ilyen betegek 30–50%-ában lehet számítani a későbbiekben ismételt vetélésre, amennyiben egyáltalán teherbe esnek (19, 45, 48). A vetélés oka ez esetben is a beszűkült méhúr, valamint a jól funkcionáló endometrium hiánya.

Fokozott a vetélés kockázata az *uterus myomás* megbe-tegedése esetén is. Itt elsősorban a myomagóc lokalizációja és nem annak nagysága határozza meg a terhesség sor-sát. Legrosszabb a submucosus leiomyomák prognózisa, míg jobbák a kilátások, ha a myoma intramurális vagy sub-serosus elhelyezkedésű. Kedvezőtlenül befolyásolja a terhesség kimenetelét, ha a lepény a myomagóc közelében, vagy afölött tapad (19).

A *méhnyak veleszületett vagy szerzett inkompetenciája* a második trimeszterbeli vetélések egyik oka lehet. A szerzett rendellenességek a kíméletlen méhnyaktágítás (terhes-ségmegszakítás vagy szülés során), továbbá a korábban végzett conisatio, esetleges méhnyakamputáció követke-ztében jöhetnek létre.

Az uterus anatómiai rendellenességeinek *diagnosztiká-jában* a klasszikus *hysterosalpingographia* és *cervicogra-phia* mellett újabban a *hüvelyi ultrahangvizsgálat* és a *hys-teroscopia* is egyre nagyobb szerepet kap.

A *műteti megoldások* közül kiemelendő az uterus bicor-nis kezelésére alkalmazott *metroplastica*. Jók a tapasztala-tok a műtét *Papp és mtsai* (37) által kidolgozott változatá-val. A méhúri *septum eltávolítása* ma már hysteroscoppal is lehetséges, mint ahogy az *intrauterin synechiák oldásá-ra* is ez a legalkalmasabb eljárás. Myomák esetén minden-képpen az uterus megtartására kell törekedni (*myomecto-mia*). A méhnyakelégletenség korrekciója nem terhes állapotban a *Lash* által leírt *isthmorrhaphiával*, terhesség alatt pedig a *Shirodkar* vagy *McDonald* által kidolgozott *cerclage* műtéttel történik. Célszerű ezen műteti beavatko-zásokat még a belső méhszáj megnyílása előtt a 12–14. hé-ten profilaktikusan elvégezni (50). A sikeresen kiviselt terhességek arányát méhnyakzáró műtétek után 75–80%-ban adják meg (48).

Genetikai okok

Elsőként *Schmid* (46) mutatott rá, hogy az ismétlődő veté-lések hátterében a szülők kiegyensúlyozott kromoszóma-rendellenessége is állhat. Azóta számos — köztük hazai

(15, 35, 36, 52, 56) — munkacsoport vizsgálta a kromoszó-maaberrációk előfordulását habituális vetélő párokban, ezeknek eredményét *Tharapel* és *mtsai* (55), majd *De Braekeleer* és *Dao* (7) összegezték. A több mint húszezer vizsgálat alapján megállapítható, hogy a párok átlagosan 5%-ában fordult elő major kromoszóma-rendellenesség kiegyensúlyozott formában. Az átlagnépességben hozzá-vetőlegesen 4–500 felnöltre esik egy kiegyensúlyozott kromoszómaaberráció, azaz minden 200–250. házaspár egyik tagja tünetmentes hordozó. Ezzel szemben habitu-ális vetélés esetén minden 20. pár egyik tagjában lehet ki-mutatni kiegyensúlyozott kromoszóma-rendellenességet.

A szülőkben észlelt kromoszómaaberrációk 75–80%-a *transzlokáció*, amelyeknek kétharmada reciprok transzlo-káció, egyharmada pedig Robertson-típusú centrikus fú-zió. A transzlokáció hordozó nők és férfiak aránya 2 : 1. A reciprok transzlokációk által leggyakrabban érintett kro-moszómáriszkek a 2p, 5q, 7 p, 7q, 12q, 13q, 18 p és a 22q. A centrikus fúzió a D- és a G-csoportbeli akrocentrikus kromoszómák között alakul ki, leggyakrabban a t(13, 14) fordul elő. A kromoszóma-rendellenességek 5–9%-a *in-verzió*, amelynek habituális vetélők közötti gyakorisága 20–30-szorosa a normál populációban észlelteknél. A nemi kromoszóma-rendellenességek nem játszanak meg-határozó szerepet a habituális vetélések etiológiájában, el-sősorban azért, mert ezek a betegek többnyire sterilek. Ugyancsak vitatott a kromoszóma polimorfizmus (minor variánsok) szerepe is (60).

Fentiekre való tekintettel a kromoszómavizsgálat feltét-lenül része kell legyen a habituális vetélő házaspárok ki-vizsgálásának. Amennyiben ennek során kiegyensúlyozott kromoszómaaberrációra derül fény, úgy a következő terhességben elvégzendő a magzat kariotípusának vizsgálata (chorionboholy mintavétel vagy amniocentesis). Ezáltal lehetővé válik az esetleges magzati kiegyensúlyozatlan rendellenesség felismerése, és a terhesség megszakítása. Fontos ilyenkor felvilágosítani és megnyugtani a leendő szülőket, hogy az egyikükben meglévő kromoszóma-rendellenesség ellenére a prenatális diagnosztika igénybe-vételével jó esélyük van arra, hogy egészséges gyermekük szülessen (15, 16, 21).

Spontán, illetve ismétlődő vetéléshez vezethetnek egyes multifaktoriális kórereditű rendellenességek, valamint gén-mutációk is. Így például az X-kromoszómához kötött domi-náns öröklődésű *incontinentia pigmenti*, *orofaciadigitalis szindróma I.*, valamint a *focalis dermalis hypoplasia*. Ezek-ben az esetekben a fiúmagzatok méhen belül elhalnak, mivel a gén hemizygota állapotban letális (33, 38). Kromoszóma-rendellenesség természetesen ilyenkor nem igazolható.

Endokrin tényezők

Az anyai endokrin rendszer diszfunkciója egyik kézenfek-vő magyarázata lenne a vetélések ismétlődésének. A hor-monok közül legintenzívebben a progeszteron jelentőségét tanulmányozták. A progeszteron szerepe a beágyazódás feltételeinek kialakításában és a terhesség megtartásában jól ismert. Szintézise kezdetben a sárgatestben történik, majd a beágyazódást követően fokozatosan átveszi azt a *throphoblast*, illetve a lepény.

A *corpus luteum insufficientiát* a meddőség okaként 3–20%-ban, míg az ismétlődő vetélések okaként 20–60%-ban adják meg a különböző szerzők (25, 44, 48). Ilyen esetekben, bár az ovuláció bekövetkezik, a progeszteron szteroidogenezis elégtelen volta miatt zavart szenved a beágyazódás folyamata. Diagnosztikája nem egyszerű feladat. Az alaphőmérsékleti görbe (megrövidült hyperthermiás szak) és az esetleges vérzési rendellenesség alapján felmerülő gyanút legalább három egymást követő szérumban vizsgálatnak prolaktin meghatározással kiegészítve kellene igazolnia. A diagnosztikához tartozik az endometrium biopsia is, amelyet szabályos ciklus esetén a 26. napon célszerű elvégezni. A sárgatest-elégtelenség kezelésére számos eljárást próbáltak ki. Ezek között szerepel a ciklus első felében alkalmazott clomiphencitrát, tamoxifen és FSH, a ciklus második felében adott progeszteron és choralis gonadotrop hormon, továbbá a GnRH és a bromocriptin nem csak hyper-, de euprolaktinemiás esetekben is. Ezen módszerek kombinációjával is sokan próbálkoztak, az eredmények azonban nem támasztják alá meggyőzően az alkalmazott terápiás eljárások hatékonyságát. Többnyire kisebb esetszámú és nem kontrollált vizsgálatok eredményei állnak rendelkezésünkre, és hiányoznak a nagy számú esetet felölelő randomizált tanulmányok (25).

A *progeszteron hiánynak* ugyancsak szerepet tulajdonítanak az első trimeszterbeli spontán vetélések létrejöttében. A korábbi vizsgálatok ilyen esetekben szignifikánsan alacsonyabb szérumban progeszteron szinteket igazoltak. Ennek alapján terjedt el az elmúlt évtizedekben világszerte a hormonális protektív terápia. Fenyegető vetélés tünete esetén, de gyakran tünetmentes esetekben is kiterjedten alkalmazták a terhesség megtartása és „erősítése” céljából a különböző progesztágeket (allilösztrenol, 17-alpha-hydroxyprogesteron capronát). Kiderült azonban, hogy az alacsony progeszteronszint nem oka a vetülésnek, hanem a magzat elhalásának a következménye. Ma már ultrahangvizsgálat segítségével eldönthető a terhesség élő volta, és nem kényszerülünk elhalt terhesség esetén is megtartó kezelésre, amíg a vetélés be nem következik. A hormonális protektív terápia napjainkra ettől függetlenül is visszaszorult, mindenekelőtt azért, mert a klinikai vizsgálatok nem támasztották alá meggyőzően hatékonyságát (41), ugyanakkor nem zárható ki teljes biztonsággal a koraterhesség alatti hormonkezelések magzatot károsító hatása sem (12).

Egyes szerzők (1) szerint *endometriosis* esetén is fokozott a vetélés kockázata. Ezt elsősorban az ectopiás endometrium szigetek fokozott prosztáglandin szekréciójával magyarázzák, amelynek következtében megemelkedik a peritoneális folyadék prosztáglandin szintje, sőt megváltozhat annak összetétele is. Ennek vetélésindukáló hatása lehet a koraterhességben. Vannak akik az endometriosiszt az autoimmun betegségek közé sorolják (18). Ilyen esetekben ugyanis mind a humorális, mind a cellularis immunválasz megváltozik. Az anyai szérumban és a peritoneális folyadékban antiendometriális antitestek jelennek meg, amelyek a lokális immunreaktivitás növekedését okozzák. Növekszik a gameto-, illetve embriotoxikus hatású T-lymphocyták és macrophagok aktivitása, ezzel is

magyarázható az endometriosisban szenvedő nők csökkent fertilitása. Az antiendometriális antitestek szintje danazol, illetve GnRH analóg kezeléssel jelentős mértékben csökkenthető (30).

A *Stein—Leventhal-szindróma* és az ismétlődő vetélések között is összefüggést találtak. *Sagle és mtsai* (43) habituális vetélő betegek mintegy 80%-ában észlelték a petefészkek polycystás elváltozását. Bár a legújabb vizsgálatok ezt az arányt csak 40–50% közöttinek találták, ez azonban még mindig több mint kétszerese a kontroll populációban észlelt 20% körüli gyakoriságnak (57). A Stein—Leventhal-szindrómás spontán vetélők között magasabb tesztoszteron és dehydroepiandrosteron-szulfát szintek mutathatók ki, tehát hiperandrogén állapotról van szó, amely közismerten gyakran társul szubfertilitással. A terápiában a hagyományos műtét (ékrezekció) mellett újabban az LH-releasing hormon analógok és a gonadotropinok alkalmazásától várnak kedvező eredményeket (22).

A *pajzsmirigy diszfunkció* gyakran feltételezett, de nem megerősített oka az ismétlődő vetéléseknek. Egyes szerzők gyakrabban észleltek csökkent pajzsmirigyműködést habituális vetélők között, ezért a kivizsgálás során szükségesnek tartják a pajzsmirigy funkciók vizsgálatát (T3, T4, TSH) elvégzését, és szükség esetén a szubsztitúciós terápiát (19, 48). Mások viszont úgy vélik, hogy ez a kezelés nem befolyásolja számottevően a terhesség sorsát (50).

A *diabetes mellitus* vonatkozásában is megoszlanak a vélemények. A szerzők többsége szerint a spontán és az ismétlődő vetélés nem gyakoribb a cukorbetegek között (6, 24), mások viszont ennek az ellenkezőjét állítják. *Miodovnik és mtsai* (34) inzulindependens diabeteses betegek között a normoglikémiás esetekben 15%-nak, míg az elhanyagolt esetekben 45%-nak találták a spontán vetélések gyakoriságát. Valószínű tehát, hogy egyensúlyban lévő diabetes esetén nem kell számolni fokozott vetélés kockázattal, míg azok a terhességek, amelyekben az első trimeszterben magasabb vércukor és glikohemoglobin értékek mutathatók ki, nagyobb veszélynek vannak kitéve (50). Mindez megelőzhető és elkerülhető, ha a cukorbeteg nők felkészítése a szülésre már prekonceptcionálisan megkezdődik.

Infekciók

A különböző fertőzések szerepe a terhességben igen intenzíven tanulmányozott. Jól ismert, hogy az idő előtti burokrepedés és a koraszülések jelentős részének a háttérben bakteriális fertőzés áll. Tudjuk azt is, hogy a terhesség alatti toxoplasma, listeria valamint rubeola és cytomegalovirus fertőzések súlyos magzati rendellenességeket okoznak, amelyek többnyire a terhesség második felében manifesztálódnak. Kevésbé ismert viszont az infekciók jelentősége a korai magzati veszteség kialakulásában. Nem kétséges, hogy a hüvelyben előforduló aerob és anaerob baktériumok, továbbá a cervixre lokalizálódó gonorrhoea és chlamydia fertőzések a méhürbe ascendálva chorioamnionitist és sporadikus spontán vetéléseket okozhatnak (13). Nem valószínű azonban, hogy jelentős szerepük lenne az ismétlődő vetélések etiológiájában.

A habituális vetélések infekciós okainak vizsgálatakor a figyelem többnyire három kórokozóra irányul. A *Mycoplasma* (M. hominis, U. urealyticum) panaszmentes nők hüvelyéből is gyakran izolálhatók, a kolonizáció a partnerek számától függően 20–60% között is lehet. Spontán vetélés esetén valamint nem terhes habituális vetélő nők hüvelyében ennél jóval nagyobb arányban mutatták ki ezt a mikroorganizmust. Nincs azonban meggyőző bizonyítékunk arra, hogy a vetélést, illetve annak ismétlődését mycoplasma infekció okozná. Ennek ellenére mycoplasma kolonizáció esetén többen indokoltan tartják a következő terhesség vállalása előtt a Doxycyclin vagy Erythromycin kezelést (3).

A *Toxoplasma fertőzés* továbbá a listeriosis elsősorban a terhesség második felében okoznak súlyos magzati rendellenességet, sőt a magzat elhalásához is vezethetnek. Több megfigyelés utal arra, hogy ezek a kórokozók nem csak a nagyobb magzatokat veszélyeztetik, de spontán vetélést is eredményezhetnek. Nem zárható ki a szerepük az ismétlődő vetélések etiológiájában sem, ezért tisztázatlan eredetű ismétlődő vetélések esetén célszerű elvégezni a toxoplasmosis, illetve a listeriosis kimutatására irányuló vizsgálatokat, és amennyiben az anya hordozó, úgy újabb terhesség vállalása előtt a megfelelő antimikrobás kemoterápiában kell részesíteni (2, 3).

Immunológiai okok

A 80-as évek elejétől mind nagyobb érdeklődés kíséri a habituális vetélések immunológiai hátterének a tanulmányozását (23). Régóta ismert, hogy *autoimmun megbetegedések* (SLE) esetén fokozott az ismétlődő vetélések kockázata. A foszfolipidellenes antitestek (lupus anticoagulans és anticardiolipin) azonban nem csak autoimmun betegségekben vannak jelen, hanem jó néhány szülészeti patológiás állapotban (habituális vetélés, preeclampsia, intrauterin retardáció) is kimutathatók (8, 28). Különböző szerzők habituális vetélők 10–22%-ában találtak foszfolipidellenes antitesteket (9, 31, 58). Hatásmechanizmusuk pontosan nem ismert, de feltételezik, hogy a prosztaciklin szintézis csökkentése révén fokozzák a tromboziskészséget, amely többek között lepényi infarktusokban, és decíduális bevézésekben nyilvánul meg. Habituális vetélések kivizsgálása során javasolják az aktivált parciális trombo-plasztin idő (APTI) meghatározását, és ettől függően a foszfolipidellenes antitestek direkt kimutatását.

A kezelésükben az antikoaguláns és immunoszuppresszív terápiával értek el kedvező eredményeket (9, 28, 31). Az alacsony dózisú aszpirin (75–80 mg/nap) csökkenti a trombocita aggregációt, és helyreállítja a prosztaciklin-tromboxan egyensúlyt, a prednisonon pedig csökkenti a foszfolipidellenes antitestek termelődését. Egyesek heparin, iv. immunglobulin adásával valamint plazmaferezissel is próbálkoztak (8, 28).

Az *alloimmun eredet*, azaz az apai eredetű magzati antigénekre adott nem megfelelő immunválasz is oka lehet az ismétlődő vetéléseknek (4, 9, 47). A celluláris és a humorális immunrendszer számos tényezője játszik szerepet a syncytiotrophoblaston megjelenő fetopaternális antigének felismerésében és az anyai immuntolerancia kialakításá-

ban. A HLA-D hisztokompatibilitást és a szuppresszor T-sejtek deficienciáját, valamint a humorális immunválaszt képviselő blokkoló antitestek hiányát is kapcsolatba hozták az ismétlődő vetélésekkel. Az alloimmun státusz tisztázása azonban meglehetősen bonyolult és költséges feladat, ezért annak rutinszerű alkalmazását habituális vetélések kivizsgálásában nem javasolják (50).

A terápiás próbálkozások célja az anyai immunrendszer stimulálása. Ez történhet az úgynevezett „buffy-coat” transzfúzióval, donor lymphocita preparátumok adásával, apai eredetű lymphocytákkal történő vakcináció útján, továbbá IgG infúzió ismételt adagolásával (47). Hazai szerzők közül *Fülöp és mtsai* (11) számoltak be immunterápiával szerzett kedvező tapasztalataikról. Az aktív immunterápiának azonban számos nemkívánatos mellékhatása lehet (allergiás reakció, vírusátvitel, szenzibilizálódás), amelyek nagy körülményekre intenek alkalmazása során. Ennek híján ugyanis nagyobb lehet a beavatkozás veszélye, mint annak terápiás haszna (32, 50). Az újabb vizsgálatok (5) is óvnak a túlzott várakozásoktól az immunológiai tesztek előrejelző értékét, valamint az immunterápia hatásosságát illetően.

Új megvilágításba helyezik a kérdést a legújabb kutatások. *Szekeres—Bartho* (53) és *Varga* (59) vizsgálatai szerint azokban a terhességekben, ahol az anamnézisben spontán vetélés szerepel, nagyobb arányban igazolható fokozott lymphocita citotoxicitás. Egészséges terhesek progeszteronnal kezelt lymphocytái egy fehérjét termelnek, amely a lymphocyták citotoxicitásának valamint prosztaciklin szintézisének a blokkolására képes. Ezen gátló fehérjét spontán és habituális vetélők szérumbmintáiban nem lehet kimutatni. Ezekben az esetekben a lymphocyták progeszteron felvevőképessége is szignifikánsan alacsonyabb. Az immunszuppresszív hatással bíró szteroidok közül a legjelentősebbnek a progeszteron látszik.

Hill és mtsai (20) szerint a spermium és a trofoblaszt antigének által stimulált anyai immunsejtek (lymphocyták és macrophagok) egy embrió- és trofoblaszttoxikus faktort termelnek, amely gátolja az embrió és a trofoblaszt fejlődését, így oka lehet a terhesség megszakadásának. Különösen sebezhető célpontja a citotoxikus faktornak a preimplantációs embrió. Véleményük szerint a sárgatest-elégtelenség az embriotoxikus faktor termelődésének a jele lehet, mivel luteális fázis insuficiencia esetén nagyobb koncentrációban mutatták ki a T-lymphocytákat az endometriumban. Ezért ilyen esetekben progeszteron immunoszuppressziót javasolnak (10).

Egyéb okok

A *súlyos anyai betegségek* esetén megnő a spontán vetélés kockázata, és mivel az ok többnyire fennmarad, a vetélés ismétlődésére is lehet számítani. Lényegében bármely súlyos anyai állapot — beleértve a traumákat is — okozhat spontán vetélést, a habituális vetélések szempontjából azonban elsősorban a veleszületett szívbetegségek, egyes hematológiai megbetegedések, valamint az anyagcsere betegségek közül a Wilson-kór és a fenilketonuria érdemelnek fokozott figyelmet (21).

A *pszichés faktorok* jelentőségét habituális vetélések esetén többen hangsúlyozzák (17, 19, 60). A gyermek iránti

kielégítetlen vágy, a sikertelenség érzése, a félelem a terhesség, esetleg a férj elvesztése miatt olyan stressz állapotot idézhet elő, amely kedvezőtlenül befolyásolhatja az újabb terhesség kimenetelét. *Stray—Pedersen* és mtsa (51) hangsúlyozzák, hogy milyen nagy jelentősége van a pszichés támogatásnak, a gyengéd, szeretetteljes gondozásnak („tender loving care”) az orvos részéről is. Az ily módon gondozott ismeretlen okú habituális vetélők terhessége 85%-ában végződött szüléssel, míg a pszichés támogatásban nem részesített csoportban mindössze 36%-ban. Eredményeiket más szerzők tudományosan megalapozatlannak tartják, hangsúlyozva, hogy bár az empátia az orvos részéről nagyon fontos, de a terhesség sorsára ez aligha lehet befolyással (48, 50).

Az úgynevezett „férfi faktor” jelentőségét illetően is megoszlanak a vélemények. A korábbi vizsgálatok az oligozoospermia és a teratospermiát észlelték gyakrabban habituális vetélő párok férfi tagjainak vizsgálatánál, mások viszont éppen polyzoospermiát találtak. A spermiumok kromoszómavizsgálata sem mutat szignifikáns eltérést habituális vetélés esetén a normál férfi populációban észlelt rendellenesség gyakoriságtól (42).

A környezeti ártalmak közül a dohányzás, az alkoholfogyasztás és a kábítószeres érzelmek a legnagyobb figyelmet, amelyek ugyancsak növelhetik az ismétlődő vetélések kockázatát. Azon korábbi feltételezéseket viszont, amelyek szerint számítógéppontokban és terminálok mellett dolgozó nők esetén gyakrabban fordulna elő spontán vetélés, nem tudták megerősíteni (50).

Következtetés

Az elmúlt évtizedek intenzív kutatásainak eredményeképpen jelentősen gyarapodtak a habituális vetélésekkel kapcsolatos ismereteink. Ennek ellenére számos tisztázatlan kérdés maradt. Nincs egyetértés a különböző okok jelentőségét illetően, és nem történt komoly előrelépés ezen beteg kivizsgálása, illetve kezelése terén sem. A tapasztalat azt mutatja, hogy még a legalaposabb kivizsgálás (endokrinológiai, genetikai, immunológiai, bakteriológiai, röntgen- és ultrahangvizsgálatok) is az eseteknek csak 50–70%-ában tár fel olyan okot, amely egyértelműen magyarázná a vetélés ismétlődését (39, 51). Ezekben az esetekben a kezelést esetleg műtétet követően felcsillan a remény, hogy a következő terhesség végre sikeres lesz. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagynunk, hogy multikauszális kórképről van szó, és egy feltételezett ok gyógyítása nem nyújt védelmet a többi lehetséges okokkal szemben. Egy kitűnően sikerült metroplastica nem biztosíték arra, hogy egy sporadikus vetélést okozó aneuploidia, vagy egy esetleges infekció nem eredményez újabb kudarcot. A véletlen ugyanis nincs tekintettel az előzményekre.

A habituális vetélők majdnem felében viszont minden elvégzett vizsgálat negatív eredménnyel zárul, semmivel nem magyarázható a terhességek ismételt elvesztése. A helyzet azonban ilyenkor sem reménytelen. *Knudsen és mtsai* (27) vizsgálatai szerint ugyanis két spontán vetélés után 75%, három spontán vetélés után 53%, és még négy spontán vetélést követően is közel 50% a következő terhesség sikeres kihordásának az esélye. Nagy hiba lenne tehát

a sorozatos kudarcok láttán lebeszélni a családtervezőket az ismételt próbálkozásról. Amit az orvos ilyenkor tehet, a korszerű terhesgondozás elveinek alkalmazása mellett az a pszichés támogatás, az együttérző, féltő biztatás, a már korábbiakban említett „tender loving care”.

IRODALOM: 1. *Bancroft, K., Vaughan Williams, C., Elstein, M.*: Minimal/mild endometriosis and infertility. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1989, 96, 454–460. — 2. *Benirschke, K., Robb, J. A.*: Infectious causes of fetal death. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1987, 30, 284–294. — 3. *Byrn, F. W., Gibson, M.*: Infectious causes of recurrent pregnancy loss. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1986, 29, 925–940. — 4. *Christiansen, O. B. Mathiesen, O., Lauritsen, J. G. és mtsa*: Idiopathic recurrent spontaneous abortion. Evidence of a familial predisposition. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1990, 69, 597–601. — 5. *Cowhock, F. S., Smith, J. B.*: Predictors for live birth after unexplained spontaneous abortion: correlations between immunologic test results, obstetric histories, and outcome of next pregnancy without treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 167, 1208–1212. — 6. *Crane, J. P., Wahl, N.*: The role of maternal diabetes in repetitive spontaneous abortions. *Fertil. Steril.*, 1981, 36, 584–590. — 7. *De Braekeleer, M., Dao, T. N.*: Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum. Reprod.*, 1990, 5, 519–528. — 8. *Domke, N., Neumann, C.*: Anti-Phospholipid-Antikörper in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Zbl. Gynäkol.*, 1992, 114, 155–158. — 9. *Dudley, D. J., Branch, D. W.*: New approaches to recurrent pregnancy loss. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1989, 32, 520–532. — 10. *Ecker, J. L., Laufer, M. R., Hill, J. A.*: Measurement of embryotoxic factors is predictive of pregnancy outcome in women with a history of recurrent abortion. *Obstet. Gynecol.*, 1993, 81, 84–87. — 11. *Fülöp V., Szigetvári I., Réti M. és mtsai*: A habituális vetélők immunterápiájának új módszere. *Magy. Nőorv. L.*, 1992, 55, 23–26. — 12. *Gardó S., Papp Z.*: A terhesség alatt alkalmazott nemi hormonkezelésnek magzati ártalmai. In: *A biológia aktuális problémái.* (Ed. Csaba Gy.) *Medicina*, Budapest, 1979, 17, 91, 131. — 13. *Gardó S.*: A genitális fluór okai és kezelése. *Magy. Nőorv. L.*, 1991, 54, 7–12. — 14. *Gardó, S., Bajnóczky, K.*: Cytogenetic analysis of spontaneous abortions with direct analysis of chorionic villi. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1992, 47, 117–120. — 15. *Gardó S., Bajnóczky K.*: Kromoszómavizsgálatok ismétlődő spontán vetélések esetén. *Magy. Nőorv. L.*, 1993, 56, 5–8. — 16. *Gardó S.*: Spontán vetélések és a természetes genetikai szelekció. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1459–1464. — 17. *Glass, R. H., Golbus, M. S.*: Habitual abortion. *Fertil. Steril.*, 1978, 29, 257–265. — 18. *Gleicher, N., El-Rohly, A., Confino, E. és mtsai*: Is endometriosis an autoimmune disease? *Obstet. Gynecol.*, 1987, 70, 115–120. — 19. *Heine, O., Ekhardt, G. M., Neppe, J.*: Diagnostik bei Patientinnen mit habitueller Aborten. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1989, 49, 141–148. — 20. *Hill, J. A., Polgar, K., Harlow, B. L. és mtsa*: Evidence of embryo- and trophoblast-toxic cellular immune response(s) in women with recurrent spontaneous abortion. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 166, 1044–1052. — 21. *Houvert de Jong, M. H., Eskes, T. K. A. B., Termijtelen, A. és mtsa*: Habitual abortion: a review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1989, 30, 39–52. — 22. *Homburg, R., Eshel, A., Kilborn, J. és mtsai*: Combined luteinizing hormone releasing hormone analogue and exogenous gonadotrophins for the treatment of infertility associated with polycystic ovaries. *Hum. Reprod.*, 1990, 5, 32–35. — 23. *Illei, Gy.*: Terhességi immunológia. In: *Gáti I., László J.* (Eds.) *A szülészet és a nőgyógyászat időszerű kérdései.* *Medicina*, Budapest, 1987, 101–109. — 24. *Kalter, H.*: Diabetes and spontaneous abortion: a historical review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1987, 156, 1243–1253. — 25. *Karamardian, L. M., Grimes, D. A.*: Luteal phase deficiency: effect of treatment on pregnancy rates. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 167, 1391–1398. — 26. *Kline, J., Stein, Z., Susser, M.*: Very early pregnancy: fertilization and implantation frequency and cause of loss. In: *Porter, I. H., Hatcher, N. H., Willey, A. M.* (Eds.) *Perinatal genetics.* Academic Press,

New York, 1986. — 27. *Knudsen, U. B., Hansen, V., Juul, S. és mtsa:* Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneous abortions. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1991, 39, 31–36. — 28. *Kwak, J. Y. H., Sachs, A. G., Beaman, K. D. és mtsa:* Reproductive outcome in women with recurrent spontaneous abortions of alloimmune and autoimmune causes: pre-conception versus postconception treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 166, 1787–1798. — 29. *Lampé L.:* Szülészeti nőgyógyászati műtéttan. Medicina, Budapest, 1987. — 30. *Luciano, A. A., Metzger, D. A.:* Endometriosis — what can medical therapy offer? *Br. J. Clin. Pract.*, 1991, *Suppl.* 72, 14–23. — 31. *Makino, T., Hara, T., Oka, C. és mtsai:* Survey of 1120 Japanese women with a history of recurrent spontaneous abortions. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1992, 44, 123–130. — 32. *Marzusch, K., Mayer, G., Dietl, J.:* Aktive Immuntherapie des habituellen Abortus: Ist die Gefährdung grösser als der therapeutische Nutzen? *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1991, 51, 1009–1013. — 33. *McDonough, P. G.:* Repeated first-trimester pregnancy loss: evaluation and management. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 153, 1–6. — 34. *Miodownik, M., Skillman, C., Holroyde, J. C. et al.:* Elevated maternal glycohaemoglobin in early pregnancy and spontaneous abortion among insulin dependent diabetic women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 153, 439–442. — 35. *Osztovcics, M. K., Tóth, S. P., Wessely, J. A.:* Cytogenetic investigations in 418 couples with recurrent fetal wastage. *Ann. Génét.*, 1982, 25, 232–236. — 36. *Papp Z., Gardó S., Dolhay, B.:* Chromosome study of couples with repeated spontaneous abortions. *Fertil. Steril.*, 1974, 25, 713–717. — 37. *Papp Z., Tóth Z., Csései K. és mtsai:* Habitualis vetélést okozó uterus bicornis operatív kezelése (metroplastica). *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 389–395. — 38. *Papp Z.:* Szülészeti genetika. Medicina, Budapest, 1986. — 39. *Plouffe, L., White, E. W., Tho, S. P. és mtsai:* Etiologic factors of recurrent abortion and subsequent reproductive performance of couples: have we made any progress in the past 10 years? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 167, 313–320. — 40. *Regan, L.:* Recurrent miscarriage. *Br. Med. J.*, 1991, 302, 543–544. — 41. *Reijnders, F. J. L., Thomas, C. M. G., Doesburg, W. H. és mtsai:* Endocrine effects of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate during early pregnancy: a double-blind clinical trial. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1988, 95, 462–468. — 42. *Rosenbusch, B.:* Sperm chromosomes and habitual abortion. *Fertil. Steril.*, 1991, 56, 370–372. — 43. *Sagle, M., Bishop, K., Ridley, N. és mtsai:* Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 1027–28. — 44. *Salat*

Baroux, J.: Les avortements spontanés á répétition. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 1988, 28, 1555–1568. — 45. *Sant-Cassia, L. J.:* Recurrent abortion. In: *Studd J., (Ed.) Progress in Obstetrics and Gynaecology.* Churchill Livingstone, 1985. — 46. *Schmid, W.:* A familial chromosome abnormality associated with repeated abortions. *Cytogenetics* 1962, 1, 199–209. — 47. *Schwarzenau, E.:* Immunological aspects of abortion. *Triangle*, 1990, 4, 143–149. — 48. *Simpson, J. L.:* Repetitive spontaneous abortion. In: *Porter, I. H., Hatcher, N. H., Willey, A. M. (Eds.) Perinatal Genetics.* Academic Press New York, 1986. — 49. *Stirrat, G. M.:* Recurrent miscarriage I.: Definition and epidemiology. *Lancet*, 1990, 2, 673–675. — 50. *Stirrat, G. M.:* Recurrent miscarriage II: Clinical associations, causes, and management. *Lancet*, 1990, 2, 728–733. — 51. *Stray-Pedersen, B., Stray-Pedersen, S.:* Recurrent abortion, the role of psychotherapy. In: *Beard, R. W., Sharp, F. (Eds.) Early pregnancy loss: mechanism and treatment.* Springer Verlag, 1988. — 52. *Szabó J., Szörényi Á., Szemere Gy.:* A kiegyensúlyozott transzlokáció, mint a habitualis vetélés egyik genetikai oka. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 67–70. — 53. *Szekeress-Bartho, J.:* A progesteron által mediált immunsuppressio szerepe a terhesség zavartalan lefolyásában. *Doktori értekezés.* Pécs, 1992. — 54. *Szemere, Gy.:* A humán reprodukció zavarainak citogenetikai alapjai. *Orvosképzés*, 1989, 59, 357–365. — 55. *Tharapel, A. T., Tharapel, S. A., Bannerman, R. M.:* Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 92, 899–914. — 56. *Tóth, A., Gaál, M., Bószé, P. és mtsa:* Chromosome abnormalities in 118 couples with recurrent spontaneous abortions. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1984, 18, 72–77. — 57. *Tulppala, M., Stenman, U. H., Cacciatore, B. és mtsai:* Polycystic ovaries and levels of gonadotrophins and androgens in recurrent miscarriage: prospective study in 50 women. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1993, 100, 348–352. — 58. *Unander, A. M., Norberg, R., Arfors, L. és mtsai:* Opinions on treatment of women with habitual abortion based on investigations for blocking antibody and autoantibodies. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 1991, 26, 32–37. — 59. *Varga P.:* Az anyai lymphocyták cytotoxikus aktivitásának klinikai vizsgálata normális és kóros terhességben. *Kandidátusi értekezés.* Pécs, 1990. — 60. *Warburton, D., Strobino, B.:* Recurrent spontaneous abortion. In: *Bennet, M. J., and Edmonds D. (Eds.) Spontaneous & recurrent abortion.* Blackwell Scientific Publications, 1987.

(Gardó Sándor dr., Győr, Pf. 92. 9002)

„A HÁZIORVOSI SZÁMÍTÓGÉP KEZELHETETLEN”!?



Az Orvos-Asszisztens Rendszer lehetővé teszi, hogy a háziiorvosi számítógéphez két monitor és két billentyűzet legyen csatlakoztatható, ezáltal a gépet az orvos és az asszisztens egyszerre kezelheti.

Meglevő háziiorvosi gépből kiegészítéssel utólag is kialakítható.

DAXON Elektronikai Kft.

1114 Budapest, Eszék u. 12.
Tel.: 161-3366 — Fax.: 161-3339

Az ejekciós frakció értéke jobb kamrai necrosisban a rehabilitáció időszakában

Szász Károly dr., Horváth László dr., Mester János dr., Csernay László dr.

Csongrád megyei Önkormányzat Tüdőkórház-Gondozóintézet Kardiológiai Rehabilitációs Osztály, Deszk (oszt. vez. főorvos: Szász Károly dr.)

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium (vezető: Csernay László dr.)

A szerzők 58 jobb és bal kamrai infarctusos betegben jobb és bal kamrai ejekciós frakció értéket mértek és eredményeiket összehasonlították 77 csak bal kamrai infarctusos beteg adataival. Vizsgálták a bal és jobb kamrai ejekciós frakció értéket, a terhelhetőség és a szívterefogat kapcsolatát. A 135 beteg négy csoportba (elülsőfali, elülsőfali és jobb kamrai, hátsófali, hátsófali és jobb kamrai infarctus) sorolták. Megállapították, hogy a kor és a nem nem befolyásolja a jobb és bal kamrai ejekciós frakció értéket, fiatalabb korban jobb az infarctust követő terhelhetőség és kisebb a szívterefogat. A jobb kamrai infarctusos betegeknek jobb kamrai ejekciós frakciója csökkent, míg a „tisztán” bal kamrai infarctusos egyéneknél az érték normális. A fizikai terhelhetőséget és a szívterefogatot a jobb kamrai ejekciós frakció érték nem befolyásolta. Elülsőfali, bal kamrai necrosisban a bal kamrai ejekciós frakció értéket alacsonyabbnak találták, mint hátsófali-ban, függetlenül attól, hogy a bal kamrai elváltozáshoz társult-e jobb kamrai infarctus. Szerzők szerint lezajlott myocardialis infarctusos betegekben a jobb kamrai ejekciós frakció érték csökkent volt a rehabilitáció időszakában is jól jelzi a jobb kamra kontraktilitásának kialakult zavarát.

Kulcsszavak: jobb kamrai infarctus, jobb és bal kamrai izotópos ejekciós frakció, rehabilitáció időszaka

Számos tanulmány foglalkozott akut myocardialis infarctusos betegekben a túléléssel, megromlott bal kamra funkció mellett (3, 17, 26). A jobb kamrai infarctusok (JKI) egyre szaporodó klinikai felismerése és jelentősége maga után vont a jobb kamra nukleáris kardiológiai vizsgálatának elterjedését. Az ejekciós frakció (EF) a bal kamra funkció-

Rövidítések: EF = ejekciós frakció; JKEF = jobb kamrai ejekciós frakció; JKI = jobb kamrai infarctus; NYHA = New York Heart Association

The value of the ventricular ejection fraction in patients with right ventricular myocardial infarction at the period of cardiac rehabilitation. The right ventricular ejection fraction was determined in 58 patients with simultaneous right and left ventricular myocardial infarction and in 77 patients with only left ventricular myocardial infarction. The results were analysed in four groups of patients (patients with anterior, anterior and right ventricular, posterior, posterior and right ventricular myocardial infarction). Furthermore, the relation between left and right ventricular ejection fraction, stress capacity and heart volume was investigated. There was no influence of the age and gender of patients on the observed values of right and left ventricular ejection fraction. In younger patients, after myocardial infarction, the heart volume was found to be less and the stress capacity to be higher than in elderly patients. The right ventricular ejection fraction was normal in patients with „poor” left ventricular infarction, and it was decreased in patients with right ventricular myocardial infarction. The right ventricular ejection fraction did not influence the stress capacity and the heart volume of the patients. The left ventricular ejection fraction found to be less in anterior, compared to posterior myocardial infarction. This difference was independent on the presence of right ventricular infarction. The authors consider the decreased right ventricular ejection fraction as a valuable indicator of the abnormal contractility of the right ventricle even at the time of the rehabilitation after myocardial infarction.

Key words: right ventricular myocardial infarction, right ventricular ejection fraction, left ventricular ejection fraction, radionuclide ventriculography, cardiac rehabilitation

jának elfogadott paramétere, a jobb kamrai ejekciós frakció (JK EF) izotópos meghatározása azonban nehéz, a jobb kamra bonyolult alakja és a bal kamra takaró hatása miatt. Ezért különböző módszereket (25, 34, 35) alkalmaztak, hogy a nehézségek ellenére pontos adatokat tudjanak szolgáltatni a jobb kamra funkciójáról is. Az izotópos módszerekkel kapott jobb kamrai értékeket összehasonlították echocardiographiás eredményekkel (2, 5, 28), klinikai és haemodynamikai paraméterekkel (2, 13). Braat és mtsai (4) hátsófali akut myocardialis necrosisban vizsgál-

ták az EKG görbe alakulásának és a jobb kamrai izotópos vizsgálat eredményeinek kapcsolatát. Több szerző (20, 27) keresett összefüggést a JK EF és a lezajlott myocardialis infarctus prognózisa között. A klinikai, haemodynamikai, echocardiographiás adatok a JK EF-val összehasonlítva nem mutattak egyértelmű összefüggéseket, időnként egymásnak kifejezetten ellentmondóak voltak. A vizsgálatokat általában a myocardialis infarctus acut időszakában végezték, a kontroll méréseket az intézeti elbocsátás előtt. Későbbi időszakban végzett jobb kamrai izotópos vizsgálatokról alig találni adatokat (9, 20).

Magunk a rehabilitáció időszakában vizsgáltuk nukleáris kardiológiai módszerekkel a bal és a JK EF értékek alakulását. A különböző lokalizációjú necrosisokban kapott eredményeket a szívterefogat és a fizikai terhelhetőség változásával hasonlítottuk össze.

Betegek és módszer

135 beteg vizsgálatát végeztük el, ezek közül 29 nő, 106 férfi volt, átlagéletkoruk 50,5 év, 28–75 év között. A betegeket az első acut myocardialis infarctus lezajlása után 6–8 héttel vettük fel a rehabilitációs osztályra. A vizsgálatba válogatás nélkül kerültek a NYHA I–II stádiumban kardiálisan kompenzált állapotú betegek. Felvételkor minden beteg Nitromint retardot és Corinfart szedett, vízajtót, digitalist egyetlen beteg sem kapott. A vizsgálatból 6 beteget zártunk ki, akik közül 3-nak bal, 1-nek jobb Tawara-szár blockja, 2-nek pitvarfibrillációs abszolút arhythmia volt. Egyetlen betegnek sem volt tüdőembóliája, ill. klinikailag manifest tüdőbetegsége. Minden esetben elvégeztük a szívterefogat meghatározást Fráter (11) szerint.

EKG vizsgálatok

Minden betegnél 12 elvezetéses EKG-n kívül 3 jobb mellkasi unipolaris elvezetést is készítettünk (V3R, V4R, V5R), utóbbi görbékét 2 mV-os hitelesítés mellett vettük fel, a QRS komplexus jobb megítélhetősége érdekében. Az acut myocardialis infarctus diagnózisát az anamnesisre, az EKG-n látható Q hullámra és a szívizom necrosisra jellemző enzim elváltozásokra alapoztuk. A JKI diagnózisát a V3R, és V4R-ben látható QS, vagy QR komplexusokkal állítottuk fel, melynek specificitását 99,1%-nak, szenzitivitását 78,5%-nak találtuk korábbi vizsgálatainkban (30–32).

Vizsgálati csoportok

A rehabilitáció időszakában készített EKG alapján a betegeket 4 csoportba osztottuk. Az I. csoportba 40 olyan beteg került, akikben elülsőfali, csak bal kamrai infarctus zajlott le (átlagéletkor 50,2 év, 28–68 év között, 9 nő, 31 férfi).

A II. csoportot az a 32 beteg képezte, akikben a fenti lokalizáción kívül JKI is volt, az EKG-val ezeknél a jobb precordialis elvezetésekben (V3–4R) QS, vagy QR komplexus volt látható (átlagéletkor 49,4 év, 30–75 év között, 8 nő, 24 férfi).

A III. csoportba 37 egyént soroltunk, akikben bal kamrai, hátsófali myocardialis necrosist diagnosztizáltunk a konvencionális EKG és Antalóczy szerint végzett dorsalis elvezetések alapján (átlagéletkor 49,4 év, 28–69 év között, 5 nő, 32 férfi).

A IV. csoportba az a 26 beteg került, akikben bal kamrai, hátsófali myocardialis infarctus mellett a V3–4R elvezetések alapján JKI-t is kóriméztünk, (átlagéletkor 54,4 év, 37–71 év között, 7 nő, 19 férfi).

Az I. csoportban 4-nek, a II-ben 7-nek, III-ban 5-nek, IV-ben 5-nek történt haemodynamikai vizsgálat, kétirányú bal kamrai angiocardiographia és több pozíciójú selectiv coronarographia. I. csoportban az elváltozás a ramus descendens anterior középső, vagy distalis területén volt az elzáródás, vagy 80% fölötti szűkü-

let. A II. csoport betegeinél minden esetben az occlusio, vagy szignifikáns szűkület a ramus descendens anterior proximális területén helyezkedett el. A III. csoportba sorolt 5 szívkatéterezett betegnél 3 esetben a jobb coronarographia középső, vagy distalis szakaszán láttuk az elzáródást, 2-ben a ramus circumflexus proximális területén. A IV. csoport 5 betegénél az occlusio, vagy szignifikáns szűkület minden esetben a jobb coronaria proximális területén helyezkedett el.

Az I-es csoportban 13, a II-ben 11, a III-ban 12, a IV-ben 10 beteg szedett valamilyen béta-blokkolót.

Terheléses vizsgálatok

Minden betegnél gyógyszereszedés mellett, ülő kerékpárterhelést végeztünk, melynek megszakítási indikációja a submaximalis pulzusszám elérése, vagy panaszok megjelenése volt. Így állapítottuk meg betegeink fizikai teljesítőképességét. A terhelést 50 W-on kezdtük és 3 percnként 25 W-tal emeltük, ezek alapján számítottuk ki a kJ-ban (watt \times idő) kifejezett munkavégzést. A terhelésnél, jelentkező mellkasi fájdalom, az EKG-n jelentkező 2 mm-nél nagyobb horizontális ST depressio, vagy maior ritmuszavar miatt 21 betegem haemodynamikai vizsgálatot, bal kamrai angiographiát és selectiv coronarographiát is végeztünk.

Nukleáris kardiológiai vizsgálatok

A nukleáris kardiológiai vizsgálatot az acut myocardialis infarctus kezdete után 7–9 héttel végeztük el. Az EKG-val kapuzott radioizotópos ventriculographia alkalmával a betegek vörösvértesteit in vivo 740 MBq Tc-99m-mal jelöltük. Az adatfelvétel során optimális bal mellső ferde (MLAO) irányból 500 szív ciklus adatait 16 képes, 64 \times 64 matrixméretű képsorozat formájában rögzítettük.

A JK EF értéket 3 ROI-s módszerrel számítottuk. A végdiastolés kamravetület kijelöléséhez a fázis és amplitúdóképeket, a végsystolés kamravetület kijelöléséhez a systolés vérpool képet használtuk. A hátteret a bal kamra systolés vetülete mellett jelöltük ki.

Ily módon eljárva kardiológiai szempontból egészséges egyéneknél végzett méréseink alapján a JKEF-t átlagosan 42%, a bal kamrai EF-t átlagosan 52% felett tartottuk normálisnak.

Statisztikai analysis

A statisztikai számításokat 5%-os szignifikancia szinten végeztük. A teljes populációban és az egyes csoportokon belüli összehasonlításra a korrelációs együtthatót számítottuk ki, a csoportok közötti összehasonlításra a variancia analízist használtuk.

Eredmények

A teljes populációra vonatkoztatva szignifikáns korrelációt találtunk a kor és szívterefogat között. Fiatalabb korban kisebb szívterefogatot észleltünk. A kor és fizikai terhelhetőség között hasonló összefüggést igazoltunk. Az izotópos JK és a bal kamrai EF értékek nagysága szintén összefüggést mutatott, a bal kamrai EF és a szívterefogat között ugyancsak kapcsolatot találtunk.

Az egyes csoportokon belüli összehasonlításnál (I–IV. csoport) kiemeltük, hogy a JKI-vel társult csoportokban (II, IV) a JK EF érték körjelzően alacsonyabb volt. A csak bal kamrai infarctusos csoportokban a bal kamrai EF alacsonyabb volt a normálisnál, ugyanakkor a JK EF érték nem mutatott eltérést. Nem találtunk összefüggést a JK EF érték és a teljesítőképesség között egyetlen csoportban sem. Variancia analízissel nem észleltünk különbséget a csoportok között a kor és a nem alapján, viszont statisztika-

1. táblázat: Jobb kamrai és bal kamrai ejekciós frakció értékek

Csoport	Jobb kamrai EF%			Bal kamrai EF%	
	Átlagérték	St. dev.		Átlagérték	St. dev.
I. Bal kamrai elülsőfali infarctus	41,02	9,81	p<0,007	38,98	9,48
II. Bal kamrai elülsőfali + jobb kamrai infarctus	34,70	9,23		39,05	8,12
III. Bal kamrai hátsőfali infarctus	43,91	6,42	p<0,002	48,30	9,37
IV. Bal kamrai hátsőfali + jobb kamrai infarctus	35,95	10,70		42,89	13,20

ilág egyértelmű csökkenést észleltünk a JK EF értékekben, ha a bal kamrai infarctushoz JKI is társult. A különbség attól függetlenül fennállt, hogy a bal kamrai necrosis hová lokalizálódott. A bal kamrai EF értékek összehasonlításában szignifikáns különbséget csak a JKI-vel nem szövődött elülső, ill. hátsőfali bal kamrai infarctusos csoportok között találtunk. Mérési adatainkat az 1-es táblázatban mutatjuk be.

Megbeszélés

Cohn és mtsai (7) 1974-ben írták le a JKI jellegzetes klinikai tüneteit és haemodinamikai eltéréseit az acut szakban, mely nem megfelelő kezelés mellett gyakran vezet low output szindrómához, maior ritmuszavarhoz, thrombemboliás szövődményekhez. A JKI ritkán izoláltan, általában a bal kamrai elhalással együtt fordul elő. Egyesek szerint (15, 23) csak bal kamrai inferior myocardialis infarctushoz társul, ennek gyakoriságát 20–48% közöttinek találták, melyet sectióval igazoltak. Más szerzők (12, 31) elülsőfali, bal kamrai necrosisban is észlelték a jobb kamra falára kiterjedő necrosist. A jobb arteria coronaria a bal kamra hátsőfalát látja el, de a jobb kamra nagyobb részéhez is szállít vért. A ramus descendens anteriorból eredő septalis arteria a septum és a jobb kamra elülső falának vérellátásáért felelős. Így érthető, hogy a fenti két arteria elzáródása esetén nem csak a bal kamrai hátsó, de elülső falának elhalásához is társulhat JKI.

A JKI diagnosisa nehéz, mivel klinikai tünetei, haemodinamikai, echocardiographiás, EKG és nukleáris kardiológiai eltérései nem egységesekek.

Az utóbbi időben két munkacsoport (1, 16) indium-111 antimyosin és thallium-201 SPECT kettős vizsgálattal bizonyította a JKI előfordulását acut hátsőfali, bal kamrai necrosisban. Ellentétben a „tisztá” bal kamrai infarctusban észlelhető bal kamrai EF érték alakulásával, JKI-ban a JKEF kezdeti csökkenés után már az első 10 napon belül ismét emelkedik (14, 19, 29). Többen ezzel magyarázzák az acut JKI kialakulása kezdetén fellépő — gyakran komoly klinikai tünetek ellenére — a későbbi kedvező prognosist (7, 9, 18). Steele és mtsai (29) a jobb kamrát is érintő acut myocardialis infarctus fellépte után egy nappal 62%-ban tapasztalt JKEF csökkenést, de az érték a betegek 92%-ában a 12. napon már normalizálódott. Dell' Italia és mtsai (9) hátsőfali myocardialis infarctusos betegek 36%-ában a tünetek kezdete után 36 órával csökkent JKEF értéket mértek. A csökkenést JKI jelének értelmezték. A

JKEF érték 12 hét múlva anyagukban egy esetet kivéve normalizálódott. Gabsóll és mtsai (12) acut myocardialis infarctusos betegekben 28%-ban találtak csökkent JKEF értéket, mely az elhalást követő 8–21 napos időszakban nem változott. Marwick és mtsai (20) JKEF követéses vizsgálatsorozata 18 betegből 3 hónap múlva egy esetben tovább csökkent, egyben változatlan értéket, a többiben a mérési eredmények javulását mutatta. Marmor és mtsai (19) szerint a JKEF érték csökkenése csak a bal kamra hátsőfali necrosisához csatlakozó JKI esetén marad meg, míg mások (29) szerint az elhalás lokalizációjától függetlenül mindig gyorsan normalizálódik. Az adatokból kitűnik, hogy a JKEF érték viselkedésének megítélése az irodalomban nem egységes.

Az irodalomban magas a jobb kamra ischaemiás érintettségének jele az acut fázisban és ez az időbeli nyomkövetés mellett jelentősen csökkent. Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy a coronaria magas elzáródása, vagy szignifikáns szűkülete esetén a jobb kamra ischaemiát szenved, melyet az EKG alapján sok szerző necrosisnak tulajdonít, ezért érdemes komplex utánvizsgálatokkal ezt tisztázni. Így korrekt képet kaphatnánk a JKI valódi gyakoriságáról.

Vizsgálataink szerint az acut myocardialis necrosis után 6–8 héttel mind hátsó, mind elülsőfali bal kamrai infarctusban — ahol a jobb unipolaris EKG elvezetésekben persistáló QS, vagy QR komplexus volt látható — a JKEF érték alacsonyabb volt a normálisnál. Ahol tehát a V3–4R elvezetésekben EKG regresszió nem jön létre, ott a jobb kamra kontraktilitási zavara később is kimutatható. Az acut szakban a JKEF érték csökkenésének mértéke független attól, hogy a JKI elülső, vagy hátsőfali bal kamrai infarctushoz társul (6), mi a rehabilitáció időszakában is hasonló eredményeket tapasztaltunk. A JKEF érték és a szívtérfogat, valamint a fizikai terhelhetőség között szignifikáns összefüggést mi nem találtunk, ez csupán a bal kamra EF érték alakulásával mutat kapcsolatot (33).

Köszönetet mondunk Rusz Márk dr.-nak a Csongrád Megyei Önkormányzat Tüdőkórház-Gondozóintézet Radiológiai Osztály főorvosának a szívtérfogat mérésekért, valamint Eller József dr.-nak, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Számítástechnikai Központ munkatársának a statisztikai számítások elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Antunes, M. L., Johnson, L. L., Seldin, D. W. és mtsai: Diagnosis of right ventricular acute myocardial infarction by dual isotope thallium-201 and indium-111 antimyosin SPECT imaging. Am. J. Cardiol., 1992, 70, 426–431. — 2. Baigrie, R. S., Haq, A., Morgan, C. D. és mtsai: The spectrum of right ventricular involvement in inferior wall myocardial infarction.

A clinical, hemodynamic and noninvasive study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1983, 6, 1396–1404. — 3. *Battler, A., Slutsky, R., Karliner, J. és mtsai*: Left ventricular ejection fraction and first third ejection fraction early after myocardial infarction: Value for predicting mortality and morbidity. *Am. J. Cardiol.*, 1980, 45, 197–202. — 4. *Braat, S. H., Brugada, P., DeZwaan, C. és mtsai*: Right and left ventricular ejection fraction in acute inferior wall infarction with or without ST segment elevation in lead V4R. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1984, 4, 940–944. — 5. *Candel-Riera, J., Figueras, J., Valle, V. és mtsai*: Right ventricular infarction, relationships between ST segment elevation in V4R and hemodynamic, scintigraphic, and echocardiographic findings in patients with acute inferior myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1981, 101, 281–287. — 6. *Caplin, J. L., Dymond, D. S., Flatman, W. D. és mtsai*: Global and regional right ventricular function after acute myocardial infarction: dependence upon site of left ventricular infarction. *Br. Heart J.*, 1987, 58, 101–109. — 7. *Cohn, J. N., Guiha, N. H., Broder, M. I. és mtsai*: Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. *Am. J. Cardiol.*, 1974, 33, 209–214. — 8. *Coma-Canella, J., Lopez-Sendon, J., Gamalló, C.*: Low output syndrome in right ventricular infarction. *Am. Heart J.*, 1979, 78, 613–620. — 9. *Dell' Italia, L. J., Starling, M. R., Cruwford, M. H. és mtsai*: Right ventricular infarction: Identification by hemodynamic measurements before and after volumen loading and correlation with noninvasive techniques. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1984, 4, 931–939. — 10. *Dell' Italia, L. J., Lembo, N. J., Starling, M. R. és mtsai*: Hemodynamically important right ventricular infarction: follow-up evaluation of right ventricular systolic function at rest and during exercise with radionuclide ventriculography and respiratory gas exchange. *Circulation*, 1987, 75, 996–1003. — 11. *Fráter L.*: A röntgenológiai szívtérfigogot meghatározás a klinikai gyakorlatban. Kandidátusi értekezés. Szeged, 1976. — 12. *Gadsbøll, N., Høilund-Carlsen, P. F., Madsen, E. B. és mtsai*: Right and left ventricular ejection fractions: Relation to one-year prognosis in acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 1978, 8, 1201–1209. — 13. *Haines, D. E., Beller, G. A., Watson, D. D. és mtsai*: A prospective clinical, scintigraphic, angiographic and functional evaluation of patients after inferior myocardial infarction with and without right ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, 6, 995–1003. — 14. *Hirsowitz, G. S., Lakier, J. B., Marks, D. S. és mtsai*: Sequential radionuclide angiographic assessment of left and right ventricular performance and quantitative thallium-201 scintigraphy following acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1984, 107, 934–939. — 15. *Isner, J. M., Roberts, W. C.*: Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 1978, 42, 885–894. — 16. *Johnso, L. L., Seldin, D. W., Tresgallo, M. E. és mtsai*: Right ventricular infarction and function from dual isotope indium-111 antimyosin/thallium-201 SPECT and gated blood pool scintigraphy. *J. Nucl. Med.*, 1991, 32, 1018–1019. — 17. *Kelly, M. S., Thompson, P. L., Quinland, M. F.*: Prognostic significance of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction: A bedside radionuclide study. *Br. Heart J.*, 1985, 55, 318–324. — 18. *Love, J. C., Haffajee, C.I., Gore, J. M. és mtsai*: Reversibility of hypotension and shock by atrial or atrioventricular sequential pacing in patients with right ventricular infarction. *Am. Heart J.*, 1984, 108, 5–12. — 19. *Marmor, A., Gettman, E. M., Biello, D. R. és mtsai*: Functional response

of the right ventricle to myocardial infarction: Dependence on the site of left ventricular infarction. *Circulation*, 1981, 64, 1005–1011. — 20. *Marwick, T.H., Birbara, T. M., Allman, K. C. és mtsai*: Prognostic significance of right ventricular ejection fraction following inferior myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.*, 1991, 31, 205–212. — 21. *Nemerovski, M., Shah, P. K., Pichler, M. és mtsai*: Radionuclide assessment of sequential changes in left and right ventricular function following first acute transmural myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1982, 104, 709–717. — 22. *Pfisterer, M., Emmenegger, H., Solér, M. és mtsai*: Prognostic significance of right ventricular ejection fraction for persistent complex ventricular arrhythmias and/or sudden cardiac death after first myocardial infarction: Relation to infarct location, size and left ventricular function. *Eur. Heart J.*, 1986, 7, 289–298. — 23. *Ratliff, N. B., Hackel, D. B.*: Combined right and left ventricular infarction. Pathogenesis and clinicopathologic correlations. *Am. J. Cardiol.*, 1980, 45, 217–221. — 24. *Reduto, L. A., Berger, H. J., Cohen, L. S. és mtsai*: Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. *Ann. Int. Med.*, 1978, 89, 441–447. — 25. *Rezai, K., Weiss, R., Stanford, W. és mtsai*: Relative accuracy of three scintigraphic methods for determination of right ventricular ejection fraction: A correlative study with ultrafast computed tomography. *J. Nucl. Med.*, 1991, 32, 429–435. — 26. *Sanz, G., Castaner, A., Betriu, A. és mtsai*: Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. A prospective clinical angiographic study. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 306, 1065–1070. — 27. *Shah, P. K., Maddahi, J., Staniloff, H. M. és mtsai*: Variable spectrum and prognostic implications of left and right ventricular ejection fractions in patients with and without clinical heart failure after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1986, 58, 387–393. — 28. *Sharpe, D. N., Borvnick, E. H., Shames, D. M. és mtsai*: The noninvasive diagnosis of right ventricular infarction. *Circulation*, 1978, 57, 483–490. — 29. *Seele, P., Kirsch, D., Ellis, J. és mtsai*: Prompt return to normal of depressed right ventricular ejection fraction in acute inferior infarction. *Br. Heart J.*, 1977, 39, 1319–1323. — 30. *Szász K., Somfay, A., Horváth L.*: Hátsófalú myocardialis infarctushoz társuló jobb kamrai infarctus EKG és coronarographiás jelei a rehabilitáció időszakában. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 2617–2620. — 31. *Szász, K., Somfay, A., Horváth, L.*: EKG und Koronarographische Zeichen eines einem Vorderwandherzinfarkt hinzugetretenen rechtsventrikulären Infarkts in Rehabilitationsphase. *Z. Kardiolog.*, 1987, 76, 576–580. — 32. *Szász K., Csánádi Z., Somfay A. és mtsai*: A normális jobb mellkasi elektrokardiogram. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 291–294. — 33. *Szász K., Somfay, A., Horváth L. és mtsai*: Jobb kamrai infarctus betegek terhelhetősége a rehabilitáció időszakában. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 349–354. — 34. *Tobinick, E., Schelbert, H. R., Henning, H. és mtsai*: Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radionuclide angiography. *Circulation*, 1978, 57, 1078–1084. — 35. *Wu, L. C., Yeh, S. H., Chen, Z. és mtsai*: Transfer function analysis of the ventricular function: A new method for calculating right ventricular ejection fraction. *J. Nucl. Med.*, 1990, 31, 1294–1299.

(Szász Károly dr. Deszk, Alkotmány u. 36. 6772)

MÉDECINS DU MONDE HONGRIE ORVOSOK A VILÁGÉRT, MAGYARORSZÁG

szervezete humanitárius munkára keres általános sebészt, traumatológust, belgyógyászt és gyermekgyógyász orvosokat 1–3 hónapig terjedő időre szomáliai és boszniai (Mosztár) munkahelyekre. Francia, spanyol és görög kollegákkal kellene együtt dolgozni. Angol, ill. francia nyelvtudás legalább alapfokon feltétel. További részleteket, anyagi és egyéb feltételeket az alábbi címen: Dr. Wenger Tibornál lehet megtudni.

Tűzoltó u. 58, Budapest, 1094, Hongrie
P. O. Box 95, H–1450

Fax No: (36-1)-2153-064 Tel No: (36-1)-2156-920

Krónikus aktív B hepatitis interferon (Egiferon) kezelése

Ibrányi Endre dr., Nagy Ervin dr., Szalay Ferenc dr.¹, Horváth Gábor dr.², Dávid Károly dr.²

Fővárosi Szent László Kórház V. Belgyógyászat (főorvos: Nagy Ervin dr.)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belklinika (igazgató: Holló István dr.)¹

BM Központi Kórház I. Belgyógyászat (főorvos: Dávid Károly dr.)²

10 esetben krónikus aktív B hepatitisben szenvedő betegnél alkalmaztuk a leukocytá interferont (Egiferon) 3 hónapig. 1 hónapig heti 3×3 ME majd 2 hónapig 2×3 ME vagy 3×3 ME interferonnal. Négy betegben serokonverziót, 3 betegben hisztológiai javulást értünk el. Három beteg kezelése eredménytelen volt.

Kulcsszavak: hepatitis chr. activa (B), human leukocytá interferon

Treatment of chronic active hepatitis B with interferon. Human leukocytá interferon (Egiferon) has been administered in 10 cases having HBsAg positive chronic active hepatitis. The treatment was started with 3×3 MU week for one month and either with 2×3 MU week or 3×3 MU week for 2 subsequent months. HBsAg negativity was found in cases of 4 and histological improvement in cases of 3 patients. The treatment was ineffective in 3 cases.

Key words: chronic active hepatitis B, human leukocyte interferon

Ismert, hogy a felnőttkori akut hepatitis B vírus (HBV) infectio 10%-a nem gyógyul meg, hanem hordozó állapot alakul ki, vagy átmege krónikus aktív illetve krónikus persistens hepatitisbe.

A krónikus aktív B hepatitisek 30%-a 5 év alatt, 50%-a 10 év alatt megy át cirrhosisba. Míg Afrikában és Kínában a primer máj carcinómások 61, ill. 86%-a, addig Amerikában 18–21%-a HBsAg pozitív. A krónikus HBV infectióban szenvedők száma a világon 300 millió, az USA-ban évi 10 000 halállal számolhatunk akut és krónikus B hepatitis következtében (8). Érthető, hogy a vírus replikáció megszüntetése igen fontos lenne. Jelenleg a krónikus aktív HBV hepatitis kezelésében leghatásosabbnak az interferon (IN) kezelést tartják. Érdemesnek tartottuk a hazai human leukocytá interferon (Egiferon) kipróbálását ebben a betegcsoportban. A kezelést az OGYI által engedélyezett, Egisszel kötött szerződés alapján végeztük. A vizsgálathoz a betegek írásos beleegyezésüket adták.

Betegek és módszer

9 krónikus aktív hepatitisben (CAH-ban) szenvedő beteget kezeltünk Egiferonnal. 1 férfi beteget akinél az első kezelés eredménytelen volt, újabb, emelt dózisz kezelésben részesítettük. A betegek megoszlása 6 férfi, 3 nő. A legidősebb 1932-ben, a legfiatalabb 1969-ben született. A betegek laboratóriumi leleteit táblázatokban foglaltuk össze (1–2. táblázat).

A betegekben a szövettani vizsgálat is alátámasztotta a krónikus hepatitiszt. A kezelést 3 hónapig folytattuk. 8 beteg 1 hónapig heti 3×3 ME, majd 2 hónapig 2×3 ME Egiferont kapott. Újabb adatok azt bizonyították, hogy a heti kétszeri adás nem megfelelő, ezért mi is változtattunk az eredeti sémán és két beteg 3 hónapig heti 3×3 ME Egiferonnal kezeltünk. A betegek

a kezelés megkezdése előtt több mint 6 hónapig HBsAg pozitívak voltak. Öt betegben az Egiferon kúra befejezése után két hónappal a májbiopsiát megismételtük.

Eredmények

Az 1. táblázat azon 4 beteg adatait tünteti fel, akikben a kezelés után 6 hónappal serokonverziót találtunk, a HBsAg eltűnt, megjelent az anti HBs. Itt 1 betegben történt kontroll májbiopsia, a CAH-ból krónikus persistens alakult ki. A 2. táblázat 3 betegében nem sikerült megszüntetni a HBsAg jelenlétét és anti HBs sem jelent meg, de a szövettani vizsgálat a kezelés hatásosságára utalt. Két esetben krónikus persistens hepatitiszt, 1 esetben a gyulladás mérséklődését észleltük. Ebbe a csoportba tartozik az a 2 beteg (L. B. és C. M.) akik három hónapon keresztül folyamatosan heti 3×3 ME Egiferont kaptak.

3 férfi betegben a kezelés sikertelen volt. Itt sem a HBsAg sem a HBeAg pozitívítás sem szűnt meg. L. B. betegben kontroll biopsia történt, a szövettan súlyosabb elváltozást mutatott. Emelt dózissal ismételt kezeléssel sikerült a gyulladás mérséklődését elérni (2. táblázat).

Jelentős mellékhatást nem észleltünk. Elég gyakori volt a láz és a hidegrázás is a kezelés első 2 hetében. Ritkán izom és ízületi fájdalom is jelentkezett.

Megbeszélés

Az interferon kezelés teoretikai alapja, hogy mind in vitro (9), mind in vivo (13) kimutatták az interferon produkció csökkent voltát a krónikus B vírus hordozókban, és ez alfa

1. táblázat: Eredményesen kezelt betegek laboratóriumi leletei

	Th. előtt	Th. alatti max.	6 hónap
B. B. (nő) szül.: 1932			
GOT	172	564	18 U/l
GPT	172	510	16 U/l
Sebi	17	40	20 μ mol/l
HBsAg	poz.		neg.
HBeAg:	poz.		neg.
anti HBcIgM	neg.		
anti HBs			poz.
anti HBe			neg.
Hisztológia	CAH		
K. Gy. (férfi) szül.: 1934			
GOT	37	66	23 U/l
GPT	91	113	28 U/l
Sebi	20	17	19
HBsAg	poz.		neg.
HBeAg	poz.		neg.
anti HBcIgM	poz.		poz.
anti HBs			poz.
anti HBe			poz.
Hisztológia	CAH		
M. B. (férfi) szül.: 1928			
GOT	61	43	74 U/l
GPT	100	65	78 U/l
Sebi	15	15	15 μ mol/l
HBsAg	poz.		neg.
HBeAg	poz.		neg.
anti HBcIgM	neg		neg.
anti HBs			poz.
anti HBe			poz.
Hisztológia	CAH		
Dr. S. A. (férfi) szül.: 1938			
GOT	192	143	25 U/l
GPT	327	240	30 U/l
Sebi	17	17	17 μ mol/l
HBsAg	poz.		neg.
HBeAg	neg.		
anti HBcIgM	poz.		poz.
anti HBs			poz.
anti HBe	poz.		poz.
Hisztológia	CAH		CPH

interferon adásával korrigálható volt. Amíg B vírus okozta krónikus persistens hepatitisben és cirrhosisban nincs emelkedett interferon szint, addig krónikus hepatitis akut exacerbációjában emelkedés észlelhető. Lokálisan interferon termelést mutattak ki a májat infiltráló mononuclearis sejtekben mind CAH-ban, mind cirrhosisban (14). IN kezelésre a vérkeringésből gyorsan eltűnik a hepatitis B vírus DNS (8, 11) a vírus replikáció gátlása miatt. A kezelés abbahagyására az esetek egy részében a HBV DNS újból megjelenik, mutatva, hogy a replikáció gátlása reverzibilis és a sejtes immunválasz szerepe sem elhanyagolható a gyógyulásban (5). Az interferon kezelés módja felnőtteken már elég jól meghatározott. Bbizonyosodott, hogy az extrém magas napi 50–100 ME nem hatásosabb mint 18 ME (6), ugyanakkor sokkal több a mellékhatása. Azt is tudjuk, hogy 2,5 ME még nem fejt ki maximális hatást (2, 7). Az ajánlott adag rekombináns interferonból napi 5 ME vagy heti 3 \times 10 ME (8).

2. táblázat: Hisztológiai javulást mutató betegek laboratóriumi leletei

	Th. előtt	Th. alatti max.	6 hónap
*L. B. (férfi) szül.: 1948			
GOT	208	127	40 U/l
GPT	352	230	58 U/l
Hisztológia	CAH		CAH gyulladás mérséklődött, szerkezeti torzulás kifejezett
Sz. E. (nő) szül.: 1969			
GOT	77	196	61 U/l
GPT	124	333	104 U/l
Hisztológia	CAH		CPH
* C. M. (nő) szül.: 1954			
GOT	67	290	84 U/l
GPT	124	520	178 U/l
Hisztológia	CAH		CPH

* 3 hónapon át 3 \times 3 ME Egiferon

A hatás jól mérhető a bekövetkező HBV DNS csökkenéséből, mely az interferon beadása után 12 órával, a hatás maximuma 48 óra múlva jelentkezik (6). Az interferon feladási ideje 6 óra és a beadás után még 24 órával kimutatható (6), tehát a heti kétszeri adás elégtelen. A kezelés időtartama 3–6 hónap. A nagyobb beteganyagban végzett vizsgálatok döntő többsége rekombináns alfa interferonnal történt, lényegesen kevesebb az adat lymphoblastoid interferonnal (3). A leukocita és lymphoblastoid interferon előnyének látszott — mivel legalább 16 féle IN keveréke —, hogy interferon antitestek megjelenése kevésbé várható, mint rekombináns interferonnál. Ezért képzeltük a kisebb adagot is hatásosnak, de valószínűleg az Egiferon hatásossága a dózis emelésével fokozható. Megjegyezzük, hogy az általunk használt protokoll 1986-ban készült, amikor a viszonylag kisebb adagot is hatásosnak tartották. Brokk (2) szerint rekombináns interferon okozta interferon antitest jelenléte esetén leukocita interferon még hatásos. Egységes az álláspont, hogy krónikus B hepatitis mely formáiban érdemes interferon kezelést alkalmazni:

1. Krónikus májbetegben, amikor még nem alakult ki ascites, varix és nincs encephalopathia.
2. Serum transaminase aktivitás emelkedett.
3. A serumban HBsAg, HBeAg, HBV DNS, felnőtben a precor mutans — HBV DNS pozitívitás mellett anti e jelenléte — rossz prognózisú (4).
4. HBcAg a májsejtben.
5. A szövetben krónikus hepatitis igazol.
6. Nincs immunosuppressív betegség (pl. HIV, veseelégtelenség).

A kezelés valószínűleg hatásos lesz, ha nem túl magas a szérumban HBV DNS. 200 pg/ml feletti HBV DNS esetén eredmény alig várható (11). Fontos az emelkedett szérumban transaminase aktivitás (8, 11). Valószínűbb a siker akkor is, ha a betegség a közelmúltban kezdődött, felnőttről és nőről van szó és az egyén nem ázsiai (8, 11, 15).

Irodalmi adatok szerint a kezelés hatására általában 6–12 hét között 2–4-szeres transaminase aktivitás emel-

kedést követően tűnik el a HBV DNS és a HBeAg. Mi ezt a transaminase aktivitás emelkedést rendszeresen nem észleltük. Nagyszámú vizsgálat (1, 3, 8) az interferon 30–40%-os eredményességéről számol be. Újabb adatok jó késői hatást igazolnak (10, 12). Tekintettel a csekély esetszámra, százalékot mi nem számoltunk, de eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a rekombináns interferonhoz hasonlóan az Egiferon is alkalmas a krónikus B vírus hepatitis kezelésére.

IRODALOM: 1. Alexander, G. J., Brahm, J., Fagan, E. A. és mtsai: Loss of HBsAg with interferon therapy in chronic hepatitis B virus infection. *Lancet*, 1987, II, 66–69. — 2. Brokk, M. G., McDonald, J. A., Karayiannis, P. és mtsai: Randomized controlled trial of interferon alfa 2a for the treatment of chr. hepatitis B virus infection: factors that influence response. *Gut*, 1989, 30, 1116–1122. — 3. Brokk, M. G., Chan, G., Yap, I. és mtsai: Randomised controlled trial of lymphoblastoid interferon alfa in European men with chronic hepatitis B virus infection. *Brit. Med. J.*, 1989, 299, 652–655. — 4. Brunetto, M. R., Oliveri, F., Bonino, F. és mtsai: Natural course and response to interferon of chronic hepatitis B accompanied by antibody to hepatitis B e antigen. *Hepatology*, 1989, 10, 198–202. — 5. Dianzani, F., Antonelli, G., Capobianchi, M. R. és mtsai: The biological basis for clinical use of interferon. *J. Hepatol.*, 1990, II, S5, S10. — 6. Dooley, J. S., Davis, G. L., Peters, M. és mtsai: Pilot study of recombinant human alfa interferon for chronic type B hepatitis. *Gastroentero-*

logy, 1986, 90, 150–157. — 7. Hoofnagle, J. H., Peters, M. G., Mullen, K. D. és mtsai: Randomized controlled trial of a four-month course of recombinant human alpha interferon in chronic type B hepatitis. *Gastroenterology*, 1988, 95, 1318–1325. — 8. Hoofnagle, J. H.: Alfa interferon therapy of chronic hepatitis B. Current status and recommendations. *J. Hepatol.*, 1990, II, S100–S107. — 9. Ikeda, T., Lever, A. M. L., Thomas, H. C. és mtsai: Evidence for a deficiency of interferon production in patients with chronic hepatitis B virus infection acquired in adult life. *Hepatology*, 1986, 6, 962–965. — 10. Korenman, J., Baker, B., Waggoner, J. és mtsai: Long-term remission of chronic hepatitis B after alpha-interferon therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 114, 629–634. — 11. Perillo, R. P., Schiff, E. R., Davis, G. L. és mtsai: A randomized controlled trial of interferon alfa 2b alone after prednisone withdrawal for the treatment of chronic hepatitis B. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 295–301. — 12. Perrillo, R. P., Brunt, E. M. és mtsai: Hepatic histologic and immunohistochemical changes in chronic hepatitis B after prolonged clearance of hepatitis B e antigen and hepatitis B surface antigen. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 115, 113–115. — 13. Poitrine, A., Choustermon, S., Choustermon, M. és mtsai: Lack of in vivo activation of the interferon system in HBsAg positive chronic active hepatitis. *Hepatology*, 1985, 5, 171–174. — 14. Shinichi, K., Akihiko, F., Kentaro, Y. és mtsai: Serum levels of alfa interferon and gamma interferon in patients with acute and chronic viral hepatitis. *Hepato gastroenterol.*, 1989, 36, 97–102. — 15. Thomas, H. C.: The hepatitis B virus and the host response. *J. Hepatol.*, 1990, II, S83–S89.

(Ibrányi Endre dr., Budapest, Pf. 29. 1450)

**GÉPEK,
JÁRMŰVEK,
INGATLANOK,
VALAMINT
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI
ÉS
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
LÍZINGBE ADÁSA**

**RÉSZLETFIZETÉSI
LEHETŐSÉG**

argenta

BIZTOS TIPP

**TELEFON:
176-1403
176-2522
176-0894**

**TELEFAX:
176-2322**

**1025 BUDAPEST,
KAPY U. 20/A**

HOTEMIN[®]

10 mg és 20 mg kapszula
piroxicam

ATC: M 01 AC 01

Nem szteroid gyulladásgátló, amely mozgásszervi gyulladással és degeneratív megbetegedésekben használható

- ▶ gyorsan kialakuló fájdalomcsökkentő hatás
- ▶ jó felszívódás
- ▶ tartós vérszint
- ▶ az elhúzódó hatás lehetővé teszi a napi egyszeri adagolást
- ▶ tartós és jó gyulladáscsökkentő hatás

Nem szteroid gyulladásgátló, amely a mozgásszervi gyulladással és degeneratív megbetegedésekben használható. A prosztaglandinok szintézisének gátlásán keresztül fejt ki hatását. Felezési ideje hosszú, ezért naponta csak egyszer kell alkalmazni.

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg piroxicamum kapszulánként.

Javallatok: Gyulladással, ill. degeneratív ízületi és gerincbetegségek, Bechterew-kór, akut köszvény.

Ellenjavallatok: Piroxicam-túlérzékenység, továbbá, ha a betegen szalicilát, vagy más nem szteroid gyulladáscsökkentő rhinitist vagy urticariát okoz. Terhesség, szoptatás, gyomor-, nyombélfekély, vérzéses diathesis, egyidejű antikoaguláns terápia. 14 éven aluli gyermekeknek nem ajánlott.

Adagolás: *Ízületi megbetegedés* esetén kezdő adag naponta egy alkalommal 20 mg; súlyosan fájdalmas mozgásszervi megbetegedésekben kivételesen a kezdő adag naponta egy alkalommal 30 mg. A kezdeti adagot fokozatosan csökkenteni kell a lehetséges legkisebb hatásos adagra, napi 10-20 mg-ra.

Akut köszvényben 40 mg az első napon egy adagban, majd 4-6 napig 40 mg egyszeri adagban. A készítmény a köszvény *tartós* kezelésére nem javallt.

Az ajánlott napi adagokat túllépni nem szabad, mert a mellékhatások esetleges fokozódása nincs arányban a terápiás hatás növekedésével.

Mellékhatások: Gasztrointesztinális irritáció, fekélyképződés, esetleg vérzés előfordulhatnak, amelyek a kezelés azonnali megszakítását indokolják. Májműködési zavarok (májenzim-értékek emelkedhetnek), oedema (elsősorban károsodott szív működésű betegeken az alsó végtagokon), allergiás oedema (arcon és kézen), Stevens-Johnson szindróma, fényérzékenység, bőrkiütés. Vérképzőszervrendszeri károsodás: hemoglobin- és hematokrit-érték csökkenése, trombocita-aggregáció csökkenése, látászavarok.

Gyógyszerkölcsonhatások: *Óvatosan adható:*

- a plazmafehérjékhez erősen kötődő egyéb gyógyszerekkel (kompetitív módon gátolhatja egyéb gyógyszerek fehérjekötődését);
- acetilszalicilsavval (a piroxicam plazmaszintjét kb. 80%-ra csökkenti);
- litiumtartalmú készítményekkel (a litium plazmaszintje megnövekedhet);
- glukokortikoidokkal vagy egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel (gasztrointesztinális vérzés veszélye miatt);
- káliumtartalmú gyógyszerekkel vagy káliummegtakarító diuretikumokkal (hyperkalaemia veszélye miatt);
- vérnyomáscsökkentőkkel (folyadékretenció következtében a vérnyomáscsökkentő hatás csökkenhet).

Figyelmeztetés: A készítmény csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható; vérékép, májfunkció ellenőrzése is szükséges.

Fokozott körültekintés és ellenőrzés szükséges olyan betegek esetében, akiknek anamnézisében gyomor- és nyombélfekély szerepel, ill. a súlyos máj- és vesekárosodottak kezelésében. Mivel a trombocitaaggregációt csökkenti, a vérzési időt meghosszabbítja, ezért minden esetben a vérzési idő meghatározásában ezt figyelembe kell venni.

Megjegyzés: ✱ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 20 kapszula 10 mg, 20 kapszula 20 mg.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

A pentaklórfenol általános orvosi jelentősége

Vásárhelyi Barna dr., Blázovics Anna dr., Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Fehér János dr.)

A klórozott fenol származékok széles körű alkalmazása miatt nagy mennyiségű pentaklórfenol kerül környezetünkbe. A lokális irritációt is okozó pentaklórfenol a bőrön, a nyálkahártyákon, a légutakon és a gasztrointesztinális rendszeren keresztül fel tud szívódni. Az akut pentaklórfenol mérgezés életveszélyes állapot: gyors diagnózisa és megfelelő kezelése nagyon fontos az általános orvosi gyakorlat szempontjából. Krónikus pentaklórfenol mérgezés hatására egyes betegségek, így immun deficiencia, hematológiai eltérések, májváltozások, valamint bizonyos rosszindulatú daganatok incidenciája nő. A pentaklórfenolt alkalmazó munkahelyeken az alkoholizmus prevalenciája 6–10%. Ezért ittasanak tűnő, de munkahelyükön pentaklórfenollal is kapcsolatba kerülő emberek esetében az akut pentaklórfenol mérgezés lehetősége is mérlegelhető.

Kulcsszavak: pentaklórfenol, -toxicitás, -lebontás, alkoholizmus

The importance of the pentachlorophenol for the general practitioner. Pentachlorophenol is a substance whose widespread use has led to substantial environmental contamination. Causing local irritations the pentachlorophenol can be absorbed into the body by all the routes of occupational exposure. The acute pentachlorophenol intoxication is dangerous for the life: its quick diagnose and adequate therapy is very important. Chronic high pentachlorophenol exposure may increase the incidence of several diseases, eg. immunodeficiency, blood disorders, hepatic lesions and malignancies. The prevalence of alcoholism in working places applying pentachlorophenol is between 6 and 10 per cent, so the general practitioner of these workers should take precautions to distinguish between of drunkenness and acute pentachlorophenol intoxication.

Key words: pentachlorophenol, -toxicity, -metabolism, alcoholism

Napjainkban az ipari és mezőgazdasági munka során több ezer vegyület kerül környezetünkbe. Közülük a fenol és klórozott származékai széles körben elterjedtek. A pentaklórfenolt (PCP) alacsony előállítási költségei és széles hatásspektruma miatt kiterjedten alkalmazzák a fém-munkálás során gombaölő szerként a bőr- és a textiliparban mikrobicidként, a gumiiparban, antioxidánsként, valamint bizonyos országokban a mezőgazdaságban növényvédőszerként. A felhasznált mennyiségek iparágakon belüli megoszlása országonként változó (15).

Magyarországon a faiparban és a könnyűiparban alkalmazzák elsősorban; PCP tartalmú növényvédőszer már nincs forgalomban. A legelterjedtebb PCP tartalmú, nemzetközileg is elfogadott vegyszereket, valamint a pentaklórfenolt alkalmazó munkahelyeket az 1. táblázatban ismertettük.

A pentaklórfenol előfordulása környezetünkben

A világon egyes becslések szerint évente 90 000 tonna PCP kerül forgalomba (14). Az általánosan alkalmazott PCP-ben 5–16%-nyi szennyezőanyag (klórozott dioxin, tetraklórfenol, hidroxiklórfenoléter származékok) van jelen.

1. táblázat: Pentaklórfenolt és natrium pentaklórfenolt tartalmazó szerek, pentaklórfenolt alkalmazó munkahelyek. (43. irodalom és 1992-es KSH adatok alapján)

Magyarországon PCP-t alkalmazó iparágak	Forgalmazott, betiltott és betiltás alatt álló PCP és Na-PCP tartalmú szerek
	<i>Szinonímák:</i> chlorphen penta, sodium (natrium) pentachlorophenolate
fafeldolgozó ipar	Permagard
papíripar	Witophen
textilipar	Santophen
	Fungifen
gumiipar	Lauxtol
bőripar	Acutox
	Dowicide
	Durotox
	Priltox
	Xylophene-Na
	Albapin
	Cryptogil Na
	Napclor G
	Santobrite
	Xylamon

Összesen: kb. 100 ezer ember

PCP a klórozott fenolszármazékok gyártása során melléktermékként is keletkezhet. Jelentős hányada innen származik. Környezetünkben kimutatható koncentrációban van jelen; a levegő PCP tartalma köbméterenként 1–10 nanogramm, a talajé a nagyobb ipari központok mellett ki-

Rövidítések: PCP — pentaklórfenol

logrammonként akár 40 milligramm (39), a vízé 800 mikrogramm is lehet (44). Egy közelmúltban végzett tanulmány szerint 8 eltérő iparszerkezetű és fejlettségű országban a PCP tartalmú vegyszerrel közvetlenül kontaktusba nem kerülő emberekben a környezet-szennyezésből származó PCP napi dózisa 5–37 mikrogramm. Faházban élők esetében maximálisan 150 mikrogramm, a vegyülettel közvetlenül dolgozók esetében pedig akár 24 milligrammot is elérte a napi PCP-felvétel (31).

A pentaklórfenol bejutása a szervezetbe és metabolizmusa

A PCP lipofil tulajdonságú. Vízoldékony sója a Na-PCP (továbbiakban hatásait nem különítjük el a PCP-étől). A PCP és származékai a légzőrendszeren, a bőrön és a gyomor-bél rendszeren keresztül egyaránt jól felszívódnak. Elsősorban a táplálkozás során jutnak be a szervezetbe, de fertőző forrás lehet a kezelt bőr, a textíliák, a papír, és a PCP-vel kezelt faházakban élők esetében a belégzett PCP tartalmú levegő (43). PCP a szervezetben is letekezhet a hexaklórbenzol bomlási termékeként.

A felszívódott PCP 96%-ban fehérjéhez kötődve kering a vérben (37). Egy része glukuronsavhoz kapcsolódik a májban (1. ábra) (21), vagy zsírsavval észteresítődik (20). A szervezetbe került PCP háromnegyede szabad formában, kb. 10%-a glukuronsavval konjugált alakban ürül a vizelettel. Kis része különböző fokban elveszti klóratomjait és hidrokinon típusú vegyületekké, így az igen reaktív tetrahidrokinonná alakul át (16, 34). A PCP az enterohepatikus recirkulációban is részt vesz: a széklettel mintegy 5%-a ürül. Zsírolédkony tulajdonsága miatt a szövetekben lerakódhat (12). Metabolizmusa fajspecifikus (5) és nemtől függő (32). Eliminációja a szövetek zsírsavösszetételétől és a vizelet pH-jától is függ. (Alkalikus pH-n nő) (38). A szervezetbe jutott nagyobb mennyiségű PCP biológiai felezési ideje eleinte 10 nap. A szérumfehérjék a bekerült PCP egy részével kovalens kötést alakítanak ki, ezért akkor, amikor a szervezetben a PCP koncentrációja már csökkent, vagy a szervezetbe csak krónikus, a környezeti ártalom során jut be kisebb mennyiségű PCP, az ürülés sebessége mérséklődik (37).

A PCP biológiai hatásait állatokon és humán epidemiológiai vizsgálatokban széles körben tanulmányozták. Az eredmények feldolgozásánál figyelembe kell venni, hogy a forgalmazott PCP-t szennyező anyagok a PCP-től függetlenül is toxikusak.

Az akut pentaklórfenol mérgezés

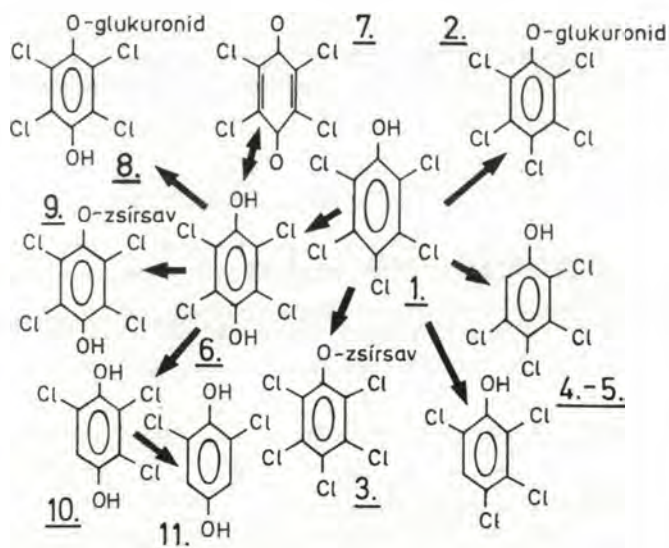
Általános orvosi szempontól különösen fontos az akut PCP-mérgezés felismerése (3). A PCP ötször toxikusabb, mint a fenol: a legkisebb halálos dózist 29 mg/tskg-ra becsülik. Akut intoxikáció elsősorban munkahelyi baleset során fordul elő.

A PCP a belépi kapukon és a nyálkahártyákon lokális irritációt; a bőrön urtikariát, bőrvizketést, a szemek konjunktivitiszt, a felső légutak izgalma miatt köhögést vált ki.

A kezdeti hányingert, szédülést az alsó végtagok elnehezedeése, majd egyre fokozódó, akár 42 °C-ig is emelkedő testhőmérséklet és profúz izzadás kísérik. Idegrendszeri tünetei az ataxia, a dezorientáció, és a mentális-fizikai fáradtság. Az eszmélet elvesztése után izomhipertónia és rigiditás, miózis, felületes polipnoé, cianózis és tahikardia jelentkezik.

A kezdeti, kritikus időszakban a halál elsősorban szívelégtelenség miatt állhat be, de tüdőödéma, vese- vagy májelégtelenség is kialakulhat.

Az akutan fellépő tünetek megfelelő kezelés hatására az első 24 óra elmúltával csökkenni kezdenek. Az első nap után mioglobulinuria, valamint másodlagos infekciók lép-



1. ábra: A pentaklórfenol metabolizmusa emberben.

Ábramagyarázat: A szervezetben a pentaklórfenol (1) egy része a májban észteresítődik, vagy glukuroniddal konjugálódik (2–3). Egy része tetraklórfenollá (4–5), valamint tetraklorohidrokinonná (6) alakul át. A tetraklorohidrokinon igen reakcióképes termék: semikinon származékokká (7), további szabad gyökös molekulákká (10–11), valamint észterrel és glukuronsavval konjugált formákká (8–9) bomlik tovább.

hetnek fel. Az akut mérgezés lezajlása után maradványtünetek általában nincsenek.

Mivel Magyarországon a faiparban és a könnyűiparban a dolgozók körében az alkoholizmus előfordulása kb. 6–10%, becsléseink alapján mintegy 6–10 000 ember a PCP-tartalmú szer alkalmazása vagy az ezzel a szerrel kezelt alapanyag megmunkálása mellett rendszeresen fogyaszt nagyobb mennyiségű alkoholt is. Ezért fontos felhívni a figyelmet az akut PCP-mérgezés és a heveny alkoholos intoxikáció elkülönítésének a szükségességére. Az idegrendszeri tünetek bizonyos fokig megegyeznek, így a megfelelő terápiát a részegnek tartott, de PCP-mérgezett beteg esetében később kezdik el.

A krónikus pentaklórfenol mérgezés

PCP-vel dolgozók körében a krónikus légzőszervi megbetegedések megnövekedett incidenciája szükségessé teszi a PCP kóroki szerepének a felvetését az elkülönítő diagnosztikus munka során (29).

Különböző bőrelváltozásokat, így klóraknért okozó hatásainak kialakulásában elsősorban szennyezőanyagok játszanak szerepet (22).

A PCP az immunrendszer aktivitását csökkenti. Elsősorban a humorális immunválasz gyengül az IL-2 és az immunoglobulinok termelésének a gátlása, valamint a T helper sejtek számának csökkenése miatt (18). A PCP-vel közvetlen kontaktusban lévőkön a különböző hematológiai eltérések gyakorisága, az aplasztikus anémia, a vörösvérsejt aplázia, a trombocitopénias purpura és a leukémia incidenciája nő (3, 13, 33). PCP hatására a sejtmembrán

szerkezetének a megváltozását és különböző autoantitestek megjelenését is leírták (19). *McConnachie és Zahalsky* (6) PCP-vel kezelt faházakban élő emberekben az aktivált T sejtek és a CD10 receptort tartalmazó sejtek számának a növekedését, funkcionális immunszuppressziót, a mitogénekre adott válasz csökkenését, valamint nőkben a természetes ölüsejtek aktivitásának a fokozódását figyelték meg. A gyártás során PCP-be került szennyezőanyagok is felelősek a forgalmazott PCP immunotoxicitásért (17). *Van Raaij és msai* (30) a PCP-nek és származékainak hatására endokrinológiai elváltozásokról, a pajzsmirigyhormon szérum szintjének a csökkenéséről számoltak be.

Hepatotoxicitása a májenzim értékek (GOT, GPT) mérsékelt emelkedésében nyilvánul meg (41). *Masini és msai* (24) szerint a hexaklórbenzol porfirinogén tulajdonságát elsősorban származékának, a PCP-nek köszönheti.

Az epidemiológiai vizsgálatok egy része PCP-nek kitett emberekben a Hodgkin-lymphoma és a rosszindulatú lágyszövetdaganatok magasabb előfordulási arányát mutatta nagy mennyiségű PCP-vel kapcsolatban lévő emberek között (35). Más vizsgálatok ezt a megfigyelést nem támasztották alá (11). A PCP önmagában kismértékben, származékai fokozottabban DNS mutációt, kromoszóma aberrációkat okoznak (2, 34). Baktériumokban hatással vannak a nukleinsav szintézisre (23). A PCP a nitrozoszármazékok karcinogén hatását potenciálja (26). Állatkísérletekkel a PCP közvetlen karcinogén tulajdonságát is bizonyították (7).

Fejlődési rendellenességet okozó hatásait patkányokon vizsgálták. Bár dózisfüggő módon az állatokban a magzat csontfejlődési zavarát és elhalását okozza (42), klinikai anyagon teratogén hatása ezideig nem ismert (43).

Idegrendszeri hatásai álmatlanságban, fejfájásban, émelygésben és a koncentrációképesség gyengülésében nyilvánulnak meg. A PCP és származékai befolyásolják az ingerületvezetést az axonokban és a szinapszisokban is (27). Patkányokban a nervus ischiadicus A és B rostjainak egy részében degeneratív elváltozások alakultak ki (40).

Alkoholistákban a hiányos táplálkozás, az antioxidáns védelem csökkenése, a mikroszomális enzimrendszer aktiválódása és a már fennálló májkárosodás ahhoz vezet, hogy a PCP toxikus hatásai kisebb adagok esetében is fokozottabban jelentkeznek.

A pentaklórfenol hatásmechanizmusa

A felsorolt tüneteket a PCP-nek különböző enzimekre kifejett hatásaival magyarázzák.

A PCP molekulák az enzimek adenozinkötő helyéhez kapcsolódnak, így a legkülönbözőbb enzimatisz folyamatokat képesek kompetitíve gátolni. Az akut intoxikációban tapasztalt hipertermiát azzal magyarázzák, hogy gátolja a mitokondriális ATP-áz működését és az oxidatív foszforilációt szétkapcsolja. Az alkohol-, valamint a malát- és a laktátdehidrogenáz működését gátolja. A foszfokinázok aktivitásának a csökkentésén keresztül feltehetően a fehérjék foszforilációjára és a sejt second messenger folyamataira is hat (36).

Ezen kívül egyéb enzimek működését is befolyásolja: a lipoxigenáz enzim működésének gátlásán keresztül hatással van a prosztaglandin anyagcserére (8). A szulfatálást végző szulfotranszferáz enzimet irreverzibilisen gátolja, ezáltal részben a karcinogén hatású fenolok inaktiválását akadályozza (25).

A mikroszomális enzimrendszer bizonyos tagjait aktiválja (1), emiatt a szervezet szabad gyökös terhelése nő. A PCP szemikion szerkezetű bomlástermékei maguk is aktív gyökképzőként viselkednek (2). A keletkező szabad gyökök a DNS károsodását (28), a sejtmembrán rigiditását fokozódását és a proteinek szerkezetének a megváltozását okozzák (10).

A pentaklórfenol mérgezés kezelése

Az akut PCP mérgezés kezelése szupportív. Mivel a belépesi kapu többnyire a bőr és a légutak, a sérültet le kell köztetni, és bő vízzel, szappannal le kell mosni. A hipertermia csökkentésére jeges vízzel gyomormosást, egésztest borogatást célszerű végezni. A magas hőmérséklet nem a hőközpont regulációs zavarából, hanem a metabolikus folyamatok felgyorsulásából származik, ezért szalicilátok adása kontraindikált. A nagymértékű vízvesztés ellensúlyozására rehidrációs terápiára van szükség. A vizeletkiválasztást folyamatosan kell ellenőrizni és fenntartását szükség esetén diuretikumokkal és dopamin infúzióval kell biztosítani. Jelenleg speciális antidotum még nem áll rendelkezésre. Mivel a PCP toxikus hatásait szabad gyökök képzésén keresztül is kifejti, így elméletileg antioxidáns vitaminok és egyéb gyökkfogó gyógyszerek nagy adagban történő adása is indokolt lehet. Ilyen irányú vizsgálatokról azonban eddig még nem számoltak be.

Azon emberek esetében, akik hosszú távon rendszeresen PCP-vel kerülnek kapcsolatba, természetesen a kontaktus lehetőségének és mértékének a csökkentése az elsődleges cél (pl. munkavédelmi előírások szigorú betartása). Az egészségkárosodás korai felismerésére szükséges lenne időszakos ellenőrző vizsgálatok (fizikális státusz, vérkép, májenzim értékek) során az egyedi rizikófaktorok felmérését is előírni. Célszerű a legveszélyeztetettebb csoportok esetében prevenciók céllal antioxidáns vitaminok hosszú távú adagolása.

Összefoglalva: Magyarországon a könnyűipar pentaklórfenolt alkalmazó területein dolgozók száma hozzávetőlegesen 100 ezer (1992, KSH adat). A fafeldolgozás során, a textiliparban, a gumigyártásban, a bőr megmunkálásánál, és a papírgyártásban pentaklórfenol tartalmú vegyszereket is alkalmaznak. Környezetünkben a kezelt fából, a bőrből, papírból, gumiból kioldódó pentaklórfenol számottevő koncentrációban van jelen.

Akut pentaklórfenol mérgezés munkahelyi baleset során fordult elő. Idegrendszeri tünetekkel, izomhipertóniával, polipnoéval és cianózissal jár. A kezdeti kritikus időszakban a halál elsősorban szívelégtelenség miatt állhat be, de tüdőödéma, vese- vagy májelégtelenség is kialakulhat. Adekvát, korai terápiája életmentő. A krónikus mérgezés során immunrendszeri elváltozások, endokrin zavarok, bőrbetegségek alakulnak ki, valamint nő a rosszindulatú daganatok incidenciája.

Becsléseink szerint mintegy 7–13 000, rendszeresen alkoholt fogyasztó ember kerül munkahelyén pentaklórfenollal kapcsolatba. Esetükben mind az akut, mind a krónikus mérgezés lefolyása súlyosabb lehet.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány elkészítéséhez szükséges anyagi támogatást az MNB OTKA III-1018, EüM ETK 2-209 és a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet biztosította, amiért köszönetet mondunk.

IRODALOM: 1. *Bacher, M. A., Gibson, G. G.*: Chlorophenoxy-acid herbicides induce microsomal cytochrome P-450 IVA1 (P-452) in rat liver. *Chem. Biol. Interact.* 1988, 65, 145-156. — 2. *Bauchinger, M., Dresch, J., Schmid, E. és mtsai*: Chromosome changes in lymphocytes after occupational exposure to pentachlorophenol (PCP). *Mutat. Res.*, 1982, 102, 83-88. — 3. *Bouges, M., Faggianelli, M., Brunel, M. P. és mtsai*: Pentachlorophenol (Xylophene) poisoning. *Agressologie*, 1988, 29, 199-201. — 4. *Brahams, D.*: Soft tissue sarcoma, aplastic anaemia, and exposure to pesticides. (News). *Lancet*, 1992, 340, 363-364. — 5. *Braun, W. H., Blau, G. E., Chewoneth, M. B.*: The metabolism/pharmacokinetics of pentachlorophenol in man, and its comparison with rat and monkey. In: Deichmann WB ed, *Toxicology and occupational medicine NY*. 1979, 289-296. old. — 6. *McConnachie, P. R., Zahalsky, A. C.*: Immunological consequences of exposure to pentachlorophenol. *Arch. Environ. Health*, 1991, 46, 249-253. — 7. *McConnell, E. E., Huff, J. E. Hejtmancik, M. és mtsai*: Toxicology and carcinogenesis studies of two grades of pentachlorophenol in B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1991, 17, 519-532. — 8. *Dohi, T., Anamura, S., Okamoto, H. és mtsai*: Inhibition of lipoxygenase of rat dental pulp and human platelets by phenolic dental medicaments. *Dent. Jpn. Tokyo*, 1990, 27, 45-49. — 9. *Ehrlich, W.*: The effect of pentachlorophenol and its metabolite tetrachlorohydroquinone on cell growth and the induction of DNA damage in Chinese hamster ovary cells. *Mutat. Res.*, 1990, 244, 299-302. — 10. *Fehér J., Csomós G., Vereckei A.*: Free radical reactions in medicine. Springer Verlag NY., 1987, 40-41. old. — 11. *Franceschi, S. Serraino, D., Bidoli, E. és mtsai*: The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in the north-east of Italy: a hospital-based case-control study. *Leuk. Res.*, 1989, 13, 465-472. — 12. *Gorski, T., Konopka, L., Brodzki, M.*: Persistence of some polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans of pentachlorophenol in human adipose tissue. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.*, 1984, 35, 297-301. — 13. *Hay, A., Singer, C. R.*: Wood preservatives, solvents, and thrombocytopenic purpura. (Letter). *Lancet*, 1991, 338, 766. — 14. *HMSO*: The non-agricultural uses of pesticides in Great Britain. (Pollution Paper No.3.), London, Her Majesty's Stationary Office 1974, 65. old. — 15. *IRPTC* (International register of potentially toxic chemicals United Nations Environmental Programme): Data profile on pentachlorophenol. Geneva, 1977. — 16. *Juhl, U., Witte, I., Butte, W.*: Metabolism of pentachlorophenol to tetrachlorohydroquinone by human liver homogenate. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1985, 35, 596-601. — 17. *Kerkvliet, N. I., Brauner, J. A., Matlock, J. P.*: Humoral immunotoxicity of polychlorinated diphenyl ethers, phenoxyphenols, dioxins and furans present as contaminants of technical grade pentachlorophenol. *Toxicology*, 1985, 36, 307-324. — 18. *Lang, D., Mueller-Ruchholtz, W.*: Human lymphocyte reactivity after in vitro exposure to technical and analytical grade pentachlorophenol. *Toxicology*, 1991, 70, 271-282. — 19. *Lambert, J., Schepens, P., Janssens, J. és mtsai*: Skin lesions as a sign of subacute pentachlorophenol intoxication. *Acta. Derm. Venereol. Stockh.*, 1986, 66, 170-172. — 20. *Leighty E. G., Fentiman, A. F.*: Conjugation of pentachlorophenol to palmitic acid by liver microsomes. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1982, 28, 329-333. — 21. *Lilienblum, W.*: Formation of pentachlorophenol glucuronide in rat and human liver microsomes. *Biochem. Pharmacol.*, 1985, 34, 893-894. — 22. *O'Malley, M. A., Carpenter, A. V., Sweeney, M. H. és mtsai*: Chloracne associated with employment in the production of pentachlorophenol., *Am. J. Ind. Med.*, 190, 17, 411-421. — 23. *DeMarini, D. M., Brooks, H. G.*: Induction of prophage lambda by

chlorinated organics: detection of some single-species / single-site carcinogens. *Env. Mol. Mut.*, 1992, 19, 98-111. — 24. *Masini, A., Ceccarelli-Stanzani, D., Tomasi A. és mtsai*: The role of pentachlorophenol in causing mitochondrial derangement in hexachlorobenzene induced experimental porphyria. *Biochem. Pharmacol.*, 1985, 34, 1171-1174. — 25. *Meerman, J. H., Sterenberg, H. M., Mulder, G. J.*: Use of pentachlorophenol as long-term inhibitor of sulfation of phenols and hydroxamic acids in the rat in vivo. *Biochem. Pharmacol.*, 1983, 32, 1587-1593. — 26. *Mirvish, S. S., Nickols, J., Weisenburger, D. D. és mtsai*: Effects of 2, 4, 5-trichlorophenoxyacetic acid pentachlorophenol, methylprednisolone, and Freund's adjuvant on 2-hydroxyethylnitrosourea carcinogenesis in MRC-Wistar rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1991, 32, 59-74. — 27. *Montoya, G. A., Roa, J., Cruz, F. és mtsai*: The actions of phenol and pentachlorophenol (PCP) on axonal conduction, ganglionic synaptic transmission, and the effect of pH changes. *Comp. Biochem. Physiol. C.*, 1988, 89, 377-382. — 28. *van Ommen, B., Adang, A., Muller, F. és mtsai*: The microsomal metabolism of pentachlorophenol and its covalent binding to protein and DNA. *Chem. Biol. Interact.*, 1986, 60, 1-11. — 29. *Ohnsorge, P.* (Is it appropriate to consider wood preservative poisoning in the differential diagnosis of chronic recurrent respiratory tract infections?) *Laryngorhinootologie*, 1991, 70, 556-558. — 30. *van Raaij, J. A., van den Verg, K. J., Engel, R. és mtsai*: Effects of hexachlorobenzene and its metabolites pentachlorophenol and tetrachlorohydroquinone on serum thyroid hormone levels in rats. *Toxicology*, 1991, 67, 107-116. — 31. *Reigner, B. G., Bois, F. Y., Tozer, T. N.*: Assessment of pentachlorophenol exposure in humans using the clearance concept. *Hum-Exp. Toxicol.*, 1992, 11, 17-26. — 32. *Rizzardini, M., Smith, A. G.*: Sex differences in the metabolism of hexachlorobenzene by rats and the development of porphyria in females. *Biochem. Pharmacol.*, 1982, 31, 3543-3548. — 33. *Roberts, H. J.*: Pentachlorophenol-associated aplastic anaemia, red cell aplasia, leukemia and other blood disorders. *J. Fla. Med. Assoc.*, 1992, 77, 86-90. — 34. *Seiler, J. P.*: Pentachlorophenol. *Mutat. Res.*, 1991, 257, 27-47. — 35. *Smith, J. G., Christophers, A. J.*: Phenoxy herbicides and chlorophenols: a case control study on soft tissue sarcoma and malignant lymphoma. *Br. J. Cancer*, 1992, 65, 442-8. — 36. *Strockdale, H., Sehryn, M. J.*: Influence of ring substituents on the action of phenols on some dehydrogenases, phosphokinases and the soluble ATP-ase from mitochondria. *Eur. J. Biochem.*, 1971, 21, 416-423. — 37. *Uhl, S., Schmid, P., Schlatter, C.*: Pharmacokinetics of pentachlorophenol in man. *Arch. Toxicol.*, 1986, 58, 182-186. — 38. *Umegaki, K., Ichikawa, T.*: Effects of cholesterol feeding on the distribution, metabolism, and accumulation of pentachlorobenzene in rats. *J. Nutr. Sci., Vitaminol. Tokyo*, 1989, 35, 291-301. — 39. *Válo, R., Kitunen, V., Salkinoja-Salonen, M. és mtsai*: Chlorinated phenols as contaminants of soil and water in the vicinity of 2 Finnish sawmills in Finland. *Chemosphere*, 1984, 13, 835-844. — 40. *Villena, F., Montoya, G., Klaasen, R. és mtsai*: Morphological changes on nerves and histopathological effects on liver and kidney of rats by pentachlorophenol (PCP). *Comp. Biochem. Physiol. C.*, 1992, 101, 353-363. — 41. *Vinogradova, V. K., Kalyaganov, P. I., Sudonina, L. T. és mtsai*: Industrial hygiene and the health condition of workers engaged in the production of sodium pentachlorophenolate (Russian). *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, 1973, 8, 11-13. — 42. *Welsh, J. J., Collins, T. F., Black, T. N. és mtsai*: Teratogenic potential of purified pentachlorophenol and pentachloroanisole in subchronically exposed Sprague-Dawley rats. *Food. Chem. Toxicol.*, 1987, 25, 163-172. — 43. *WHO*: Environmental Health Criteria No. 71. Pentachlorophenol. Geneva, 1987. — 44. *Wong, A. S., Crosby, D. G.*: Photodecomposition of pentachlorophenol in water. *J. Agric. Food. Chem.*, 1981, 29, 125-130.

(Vásárhelyi Barna dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

Rasmussen syndroma

Velkey Imre dr. és Lombay Béla dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet, Miskolc (igazgató: Katona Zoltán dr.)
Gyermekegészségügyi Központ — OTE II. Gyermekgyógyászati Tanszék (tanszékvezető: Velkey László dr.)

A szerzők a magyar irodalomban először ismertetik egy Rasmussen syndromás gyermek kórtörténetét. A valószínűleg vírus által okozott fokális encephalitis terápia resistens epilepsiával, progrediáló neurológiai hiánytünetekkel, mentális hanyatlással jár. Az aetiológia, a klinikum és a terápiás lehetőségek taglalása után felhívják a figyelmet a modern képalkotó eljárások jelentőségére a Rasmussen syndroma diagnosztikájában.

Kulcsszavak: Rasmussen syndroma, fokális encephalitis, modern képalkotók

1958-ban Rasmussen három gyermekről számolt be, akinél terápia rezisztens epilepszia, progrediáló féloldali bénulás és fokozatos mentális leépülés jelentkezett (10). A szövettani vizsgálatok krónikus, fokális encephalitist igazoltak. Később több hasonló esetet írtak le, amelyekben közös volt a negatív szülészeti és perinatális anamnézis, a kezdetben kielégítő szomatikus és mentális fejlődés, majd gyógyszeres kezelésre nem reagáló epilepszia, legtöbbször „epilepsia partialis continua” fellépése (5, 6). A parciális motoros rohamok által érintett oldalon progrediáló hemiparézis alakul ki és ezzel párhuzamosan intellektuális hanyatlás észlelhető. A kórkép etiológiája ismeretlen, de valószínű a vírusos eredet. A Rasmussen syndroma klinikai diagnózis (8), melynek felállításában a jellegzetes klinikai kép mellett a modern képalkotó eljárások nyújtják a legnagyobb segítséget. A diagnózist megerősítheti a műtétet vagy a biopsziát követő szövettani vizsgálat (1). A műtéti indikáció vitatott, előrehaladott esetekben hemiszferektómia jön szóba (8, 11).

Betegismertetés

Az időre, érett súllyal született, eseménytelen újszülöttkor után jól fejlődő fiú gyermeknél 5 éves korban halmozottan generalizált tónusos-klónusos görcsök jelentkeztek. Kórházi felvételét követően az antiepileptikus terápia hatására a generalizált rohamok megszűntek, de a baloldali faciobrachialis izomzatban folyamatos mioklonizáció alakult ki, mely terápiásan rendkívül nehezen volt befolyásolható. Ezzel egyidejűleg enyhe baloldali hemiparézist észleltünk. Az EEG-n kezdetben jobb temporopari-

Rasmussen syndrome. Authors report about a boy with Rasmussen syndrome. This is a chronic localised encephalitis with focal epileptic seizures causing progressive neurologic deficits and mental impairment. The etiology and the clinical features of the syndrome are discussed, and the diagnostic role of the new imaging modalities is emphasized. This is the first report about this entity in Hungary.

Key words: Rasmussen syndrome, focal encephalitis, new imaging modalities

etális túskefókus volt látható, és az ekkor készült CT felvételek kóros eltérést még nem mutattak. A liquor vizsgálata normális eredményt adott. Neurológiai kontroll vizsgálatai során baloldali hemiparézise lassan progrediált és maximális gyógyszeradagok alkalmazása, többszöri váltás, kombinációk bevezetése ellenére továbbra is jelentkezett a baloldali „epilepsia partialis continua”. Ismételt kórházi felvételére egy évvel később került sor. Az EEG enyhe jobb túlsúllyal frontotemporális görcspotenciálok mutatott (1. ábra).

A CT vizsgálat során jobboldali, a temporális lebenyre lokalizálódó atrophia derült fény (2. ábra).

A klinikum és a neuroradiológiai vizsgálatok alapján krónikus, progrediáló destruktív agyi folyamat, a Rasmussen syndroma lehetősége merült fel. A laboratóriumi vizsgálatok, beleértve a liquort, valamint a humorális és celluláris immunitást, normális eredményt adtak. Több alkalommal történt kontroll CT vizsgálat. A 18 hónappal később készült felvételek a jobb temporális atrophia fokozódását igazolták (3. ábra).

Ugyanezt mutatta ki a mágneses magrezonancia is, mellyel a jobboldali atrophia mellett a jobb oldalkamra tágulata is jól látható volt (4–5. ábra).

A beteg jelenleg difenilhidantoin, karbamazepin, aciclovir terápia mellett viszonylag jó általános állapotban van. Baloldali spasztikus hemiparézise, enyhe fokú mentális retardációja változatlan, a parciális motoros epilepsiás rohamjelenségek ritkábban, de továbbra is észlelhetők. Műtétet jelenleg nem tartunk indokoltak.

Megbeszélés

A Rasmussen syndroma a gyermekkor terápia rezisztens epilepsiás görcsökkel, progrediáló hemiparézissel, fokozatos mentális leépüléssel járó betegsége. Korábban egészségesen fejlődő gyermekeken jelentkezik alkalmanként generalizált status epilepticussal, többnyire azonban „epilepsia partialis continua”. Az epilepsiás görcsök gyógyszeresen nem, vagy igen nehezen befolyásolhatók. Bár egyes esetekben spontán javulás is lehetséges, a kór-

Rövidítések: CT = computeres tomographia; MR = mágneses magrezonancia



1/a. ábra: Az EEG regisztrátum bilaterálisan frontotemporális görcspotenciálok láthatók

kép általában évekig tartó progresszió után stagnáló állapotba jut. Már Rasmussen felvetette egy virális encephalitis lehetőségét, de a cytomegalovírus, az Epstein-Barr vírus vagy az úgynevezett „lassú vírusok” kóroki szerepe jelenleg is vitatott (3, 4, 9, 12).

A biopsziás anyagok szövettani vizsgálata igazolta az agy lokális gyulladását. Feltételezések szerint a vírusinfekció az arra érzékeny fiatal életkorban triggerként hatva autoimmun mechanizmust indít be, és ezáltal a cortex, valamint a fehérállomány körülírt destrukcióját okozza. Az egész folyamatot elindító vírus később már nem mutatható ki (2).

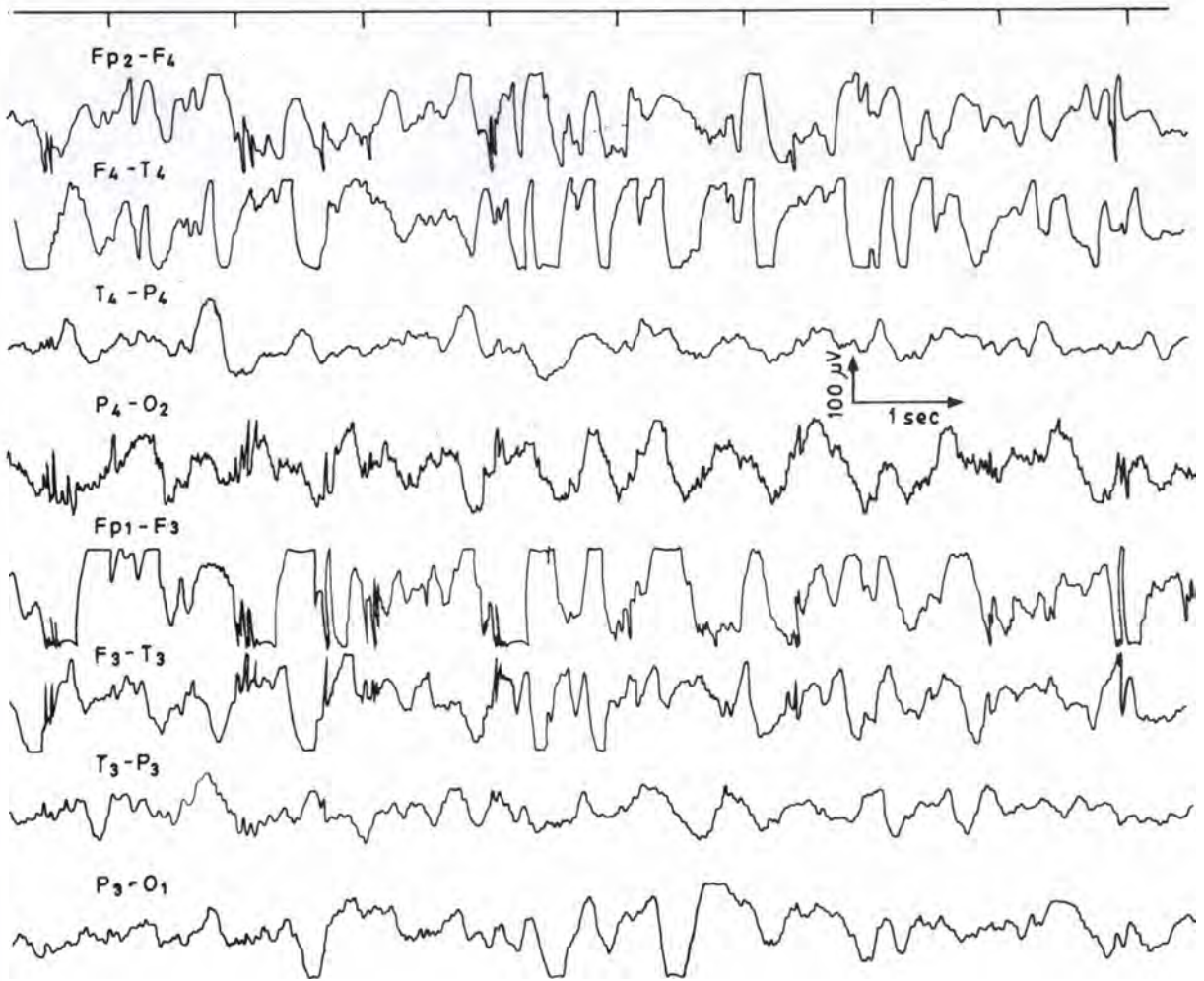
A Rasmussen syndroma a jellegzetes klinikum alapján a modern képalkotó eljárások segítségével szövettan nélkül is diagnosztizálható. A betegség kezdeti szakaszában, az epilepsziás görcsök fellépésekor a CT általában negatív eredményt ad. Ismételt vizsgálattal, monitorizálással azonban kimutatható a nem specifikus EEG elváltozásokkal megegyező oldalon a progrediáló, fokális atrophia. A

mágneses magrezonancia a CT-hez hasonlóan alkalmas a betegség előrehaladásának követésére (11).

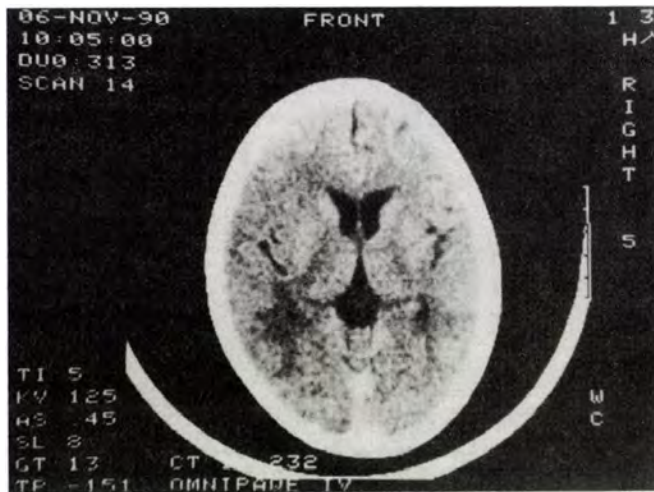
A Rasmussen syndroma kezelésében antiepileptikumokkal ritkán lehet tartós eredményt elérni. A vírus által okozott krónikus gyulladás miatt indokolt lehet antivirális szerek adása. Történtek próbálkozások steroidokkal is, az eredmények azonban nem meggyőzőek (5). Előrehaladott esetekben, a gyógyszeresen nem kezelhető, súlyos, gyakori epilepsziás görcsök miatt megkísérelhető a hemiszferektómia.

Esetünk kapcsán hangsúlyozzuk a modern képalkotó eljárások jelentőségét a gyermekkor progrediáló, ismeretlen eredetű fokális epilepsziával és neurológiai hiánytünetekkel járó kórképeiben.

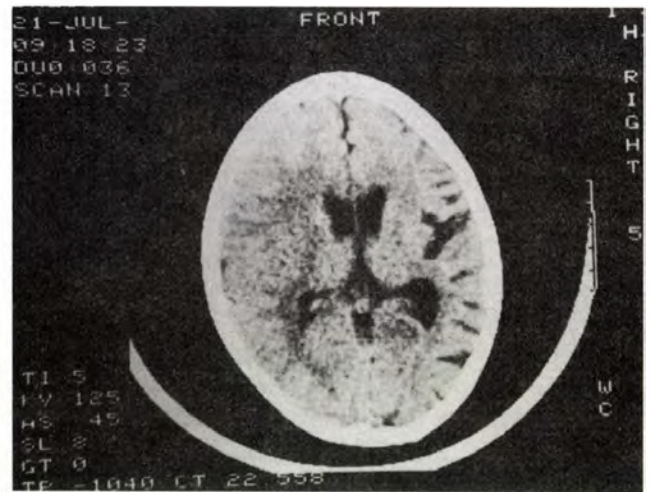
Köszönetnyilvánítás: Az MR vizsgálatok elvégzéséért Barsi Péter dr.-nak (International Medical Center AT MÁV Kórház) mondunk köszönetet.



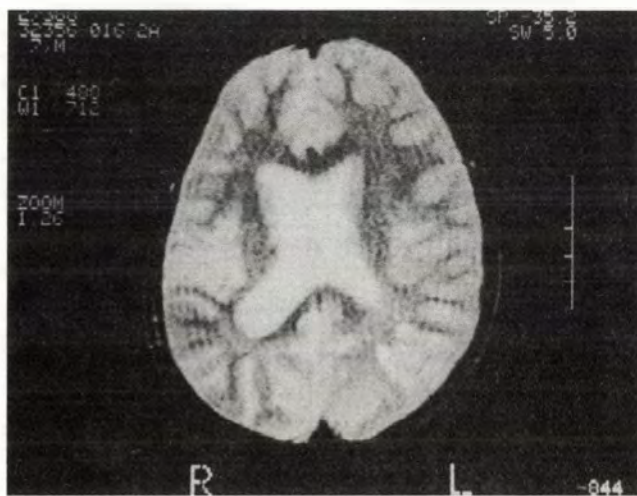
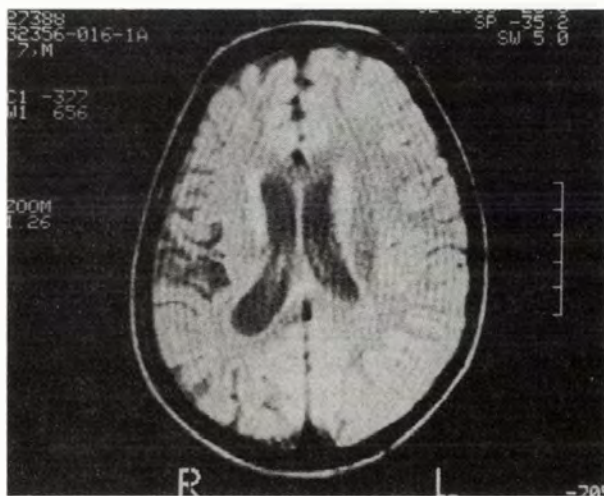
1/b. ábra: Az EEG regisztrátum bilaterálisan frontotemporális görcspotenciálok láthatók



2. ábra: A CT felvételen jobboldalt temporálisan kezdődő atrophia látszik



3. ábra: A jobboldali atrophia fokozódása a CT-n



4.—5. ábra: A koponya MR vizsgálat sagittális T1 és T2 súlyozott képein látható a körülírt atrophia mellett a jobb oldalkamra tágulata is

IRODALOM: 1. *Aguilar, M. J., Rasmussen, T.*: Role of Encephalitis in Pathogenesis of epilepsy. *Arch. Neurology*, 1960, 2, 663—666. — 2. *Farrel, M. A., Cheng, I., Cornford, M. E. és mtsai*: Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1991, 337, 1551—1552. — 3. *Friedman, H., Chien, L., Parham, D.*: Virus in brain of child with hepiplegia, hemiconvulsions, and epilepsy. *Lancet*, 1977, 2, 666. — 4. *Gilden, D. H., Lipton, H.*: Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1991, 337, 239. — 5. *Gordon, N.*: Chronic progressive epilepsy partialis continua of childhood: Rasmussen syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1992, 34, 182. — 6. *Gubta, P. C., Rapin, I., Houroupiian, D. S. és mtsai*: Smoldering encephalitis in children. *Neuropediatrics*, 1984, 15, 191—197. — 7. *Halász P., Rajna P.*: Epilepszia. Innomark, Budapest, 1990. 78. old.

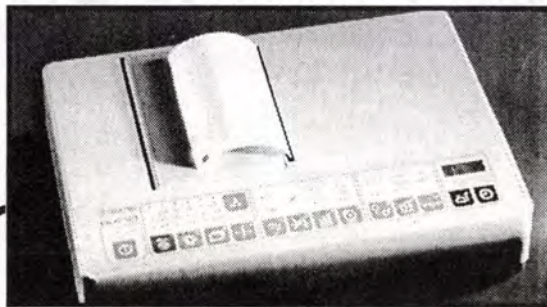
— 8. *Honavar, M., Janola, T., Polkey, C. E.*: Rasmussen's encephalitis in surgery for epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1991, 34, 3—14. — 9. *Power, C., Poland, S. D., Blume, W. T. és mtsai*: Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1990, 336, 1282—1284. — 10. *Rasmussen, T., Olszewski, J., Lloyd-Smith, D.*: Focal seizures due to chronic: localized encephalitis. *Neurology*, 1958, 8, 435—445. — 11. *Tien, R. D., Ashdown, B. C. Lewis, D. V. és mtsai*: Rasmussen's encephalitis: Neuroimaging findings in four patients. *A. J. R.*, 1992, 158, 1329—1332. — 12. *Walter, G. F., Renella, R. R.*: Epstein-Barr virus in brain and Rasmussen's encephalitis. *Lancet*, 1989, 4, 279—280.

(Velkey Imre dr., Miskolc, Pf. 188. 3501)



ÚJ MEDKOM AJÁNLAT: EXCEL 103

A LEGKORSZERŰBB KOMPUTER EKG



- 3 csatornás komputeres EKG készülék
- automata kiértékelés és paraméter kiszámítás
- RS 232 csatlakozás (számítógéphez)
- hordozható feltölthető akkumulátorral
- defibrilláció elleni védelem
- elegáns formatervezés

- ergométer program
- ADF (Antidrift) szűrő
- pulzus kijelző
- könnyen kezelhető
- kedvező ár
- lízing lehetőség

Részletes információ: MEDKOM Kft. 1133 Bp., Gogol u. 34. Tel.: (06-60) 326315. Tel./fax: 140-2456.

Szent-Györgyi Albert öröksége

Száz évvel ezelőtt, 1893. szeptember 16-án született Budapesten Szent-Györgyi Albert Nobel-díjas magyar biokémikus és hét évvel ezelőtt, 93 éves korában, 1986. október 22-én hunyta le szemét az Amerikai Egyesült Államokban, ahol azóta élt, hogy a háborút követő évek hazai tapasztalatai és szomorú jövőt sejtető előérzetei önkéntes száműzetés vállalására bírták.

Kutatásait a szövettannal kezdte — Lenhossék Mihály unokaöccse volt —, a gyógyszerattal folytatta, a bakteriológián keresztül haladt tovább a fizikai kémia, majd a kémia és biokémia birodalmában, hogy eljusson a dolgok „legmélyéig”. Azután rádöbrent, hogy a Természetnek nincs legmélye, legfőbb alapeleme a „szervezettség”.

Életműve eredményei, amelyekről lapunk hasábjain számos alkalommal megemlékeztünk, a modern tudomány törvénykönyvébe vannak vésve. Egyéniségét három tulajdonság határozta meg: a megfigyelés, az alázat a tudomány tárgya iránt és a határozatok nem ismerő, szárnyaló gondolkodás.

Elégtelennek tartotta az egyéni megfigyelést a mutatók leolvasására korlátozni. Úgy vélem — hirdette — a biológus számára mindig fontos a közvetlen, ujjheggyel érző barátság az élő anyaggal. . . Megragadta a tudomány exponenciális iramú fejlődése: megváltoztak a lét paraméterei, — állapította meg — s az ember a millió galaxis egyikében levő milliányi csillag egyike kis mellékbolygójának rövid életű lakójává vált a növekvő sebességgel táguló világegyetemben, amelyen a kvantummechanika törvényei uralkodnak. Úgy vélte, hogy ennek a változásnak egy új tudományos gondolkodás az alapja, melynek alapvető vonása az alázatosság, tökéletlenségünk felismerése. Majd úgy érezte, veszélyben van ez az oly szükségszerű tudományos gondolkodás, ha ugyanakkor háromméteres betonfalakat emelünk, hogy az embert az embertől elválasszuk. Holott a tu-

domány nem ismer sem időbeli, sem térbeli korlátokat. Szilárd hite volt, hogy a fizikusoknak, vegyészeknek, biológusoknak és más kutatóknak a szükséges analízis mellett keresniök kell a gyümölcsöző találkozás alkalmait, tudva, hogy a mindenség, a természet végtelen, de nem összefüggéstelenül az. Szent-Györgyi azok közé a tudósok közé tartozott, akik korán óvtak a tudományban a demarkációs vonalak indokolatlan tiszteletétől, ami úgy mond „intellektuális és metodikai korlátozottságunk következménye” és árt a kutatómunkában. Nem szabad elfeledkeznünk arról, hogy a természet problémái „egybeszótt szöveget képeznek és a megoldásoknak is egybeszótt szövekként kell megjeleníteniük”. Ez az egybeszótttság — hangzik az újabb figyelmeztetés — „soha nem valami additív sommázat”. A legkiválóbb eredmények közül a legtöbbet éppen azok érték el és érik el a jövőben, akik áthágják a tudományágak konvencionális felosztását, és akik hajlandóak használni egy adott tudomány területén azokat az ötleteket, fogalmakat és eszközöket, amelyek egy másikon alakultak ki. Ez az interdiszciplinaritás ars poetica-ja, amely átizzik a nagy magyar tudós üzenetén.

Szent-Györgyi amerikai állampolgár volt és magyarkodás nélkül vallotta magát magyarnak. Kézzel írott levélben méltatta az Orvosi Hetilap alapítója, Markusovszky emlékét, annak születése centenáriumán. Tagja volt a küldöttségnek, amely a Szent Koronát hazahozta.

De sugárzó humanizmusa mindennél nagyobb volt. Fogadott hazája tiszteletével megfért minden nép tisztelete, élete minden fázisában, a Nobel-díj előtt éppúgy, mint utána.

Nagyon vázlatosan ugyan, de talán e néhány sorban foglalható össze szellemének öröksége.

Hidvégi Jenő

Szent-Györgyi Albert szerb tudományos kapcsolatai

(A Nobel-díjas magyar tudós születésének 100. évfordulója alkalmából)

Napjainkban, amikor a nemzeti gyűlölködés beszövi egész életünket, belopózva még a művészetekbe és a tudományba is, megbénítva ezzel szabad áramlásukat és a nemzetközi kapcsolatok gazdagodását — akkor érdemes, sőt szükséges felidézni azokat a tudományos életben tett kőfölkásokat, amelyekre a barátság, a jószomszédi viszony és a nacionalizmustól mentes tudományosság a jellemző. Ilyen volt az a tanácskozás is, amelyet a Szerb Orvosegyesület szervezésében, 1934. március 24-én tartottak Belgrádban, és amelyre előadónak Szent-Györgyi Albertet, a szegedi Orvostudományi Egyetem akkori professzorát kérték fel. A neves tudós akkor már túljutott a C-vitamin felfedezésének rögzös buktatóin, de a Nobel-díjat csak három év múlva, 1937-ben kapja majd meg. Ez a korai meghívás még hangsúlyozottabbá teszi a barátságra való törekvést, hisz ez ekkor még inkább a magyar, mintsem a neves tudósak szölk, bár az utóbbi sem volt mellékes.

A tudományos előadás megtartására a Szerb Orvosegyesület 13. rendes ülésén, 19 órai kezdettel, az egyesület otthonában került sor. A résztvevő tagok száma száz körül volt, az ülést az egyesület akkori elnöke, Svetislav Stefanović és a titkár, Stavra Hristić vezette. Stefanović professzor meleg szavakkal köszöntötte a magyar tudóst. E szöveg ismertetése módfelett szükséges, hisz a magyar—szerb tudományos kapcsolatok terén ritkán hangzik el a magyar kultúrára vonatkozó, ilyen pozitív hangú értékelés.

Svetislav Stefanović professzor üdvözlő beszéde (a szerző fordításában):

„Nagyrabecsült Professzor Úr, engedje meg, hogy a magam és a kollégáim nevében szívélyesen üdvözöljem, és a Szerb Orvosegyesület tagjainak bemutassam. Hálásan köszönöm azon szívességét, hogy a meghívásunknak eleget téve a ma esti előadásában ismerteti a C-vitaminnal kapcsolatos kutatásainak eredményeit.

Azon jelentös számú külföldi tudós után, akik eddig részvételükkel és előadásaikkal megtisztelték egyesületünket, most örömmel Önt üdvözölhetjük körünkben a mai est vendégeként, aki azon szomszédos nemzet és ország polgára, amellyel a szerb nép és Jugoszlávia más népei az évszázadok során szoros kapcsolatban éltek, és mint ahogyan a szomszédok között történni szokott, e kapcsolatok gyakran voltak szívélyesek és barátiak, de néha barátságtalanok is. E hatások mind a két népben mély nyomokat hagytak, de különösen érezhetők voltak ezek az eszmék magasabb szféráiban, mint például a magyar költészetnek és irodalomnak a jótékony kisugárzása a modern szerb irodalom kialakulására, míg a jugoszlávokat azért tölti el büszkeség, hogy a magyarok legnagyobb költője közülünk, a szlávoktól származik. A szerb és a jugoszláv tudomány is — kiváltképp az orvostudomány — hasonlómód hálás lehet, hisz számtalan orvosunk és tudományos munkatársunk a magyar orvostudomány neveltje. Itt is bizonyoságot

nyert az a tény, hogy a szellemi alkotásoknak behatárolható ugyan a forrása, de a kisugárzásai és hatásai átlépnek a határokon. Ezért kell kihangsúlyozni azt a tényt, hogy a tudomány, szemben a művészetekkel és az irodalommal — a mai politikai akadályok ellenére is sokkal inkább nemzetközi, és minden nép közös kincse maradt.

Ezért, ha a beszédem elején a „külföldiek” kifejezést is említettem, itt mindjárt le kell szögezni: Ön, Professzor Úr, a számunkra nem idegen, Ön hozzánk is tartozik, és remlélem, hogy a mai est után ez a kötődés még szilárdulni fog.

Az elmondottakon kívül még egy örvendetes dolgot szeretnék megjegyezni, és nyomatékosan kihangsúlyozni: Ön egy kis nemzet fia. Voltak olyan idők ugyan is, amikor sokan úgy vélték, hogy csak nagy nemzetek tagjai képesek jelentösét alkotni, legyen az irodalom, művészet, vagy tudomány. Bebizonyosodott azonban, hogy a kis népek is képesek ugyanolyan nagy és hasznos alkotásokra, ha a tehetséghez szolid, kitartó és odaadó munka párosul. Ezt a magyar nemzet is becsülettel bizonyította, hisz nem kevés azoknak a magyaroknak a száma, akik világhírnévre tettek szert: mint például Liszt a zenében, Munkácsy, László Fülöp stb. a festészetben, Arany, Petöfi, Jókai, Ady az irodalomban, és az a sok világhírű színművész és filmszínész. A tudományban csak a legszűkebb kört említve: Bólyai, Korányi.

A magyar nemzetnek dicsöséget jelent, a mi egyesületünk számára pedig nagy megtisztelés, hogy az Ön neve is e nagyok sorához tartozik. A C-vitaminnal kapcsolatos kutatásai, amelyek a modern orvostudomány számára olyan jelentösök, ebben az esetben a világhírnevet jelentik. Számomra is nagy öröm, hogy kutatásainak híre és ennek eredménye hozzánk is eljutott, sokkal előbb, minthogy Önt személyesen is módunkban állt volna megismerni. Ezért szeretettel köszöntöm körünkben, nem úgy mint külföldit, sokkal inkább, mint egy jó szomszédot, kedves ismeröst, nagyrabecsült barátot és vendéget.”

Ezek után Szent-Györgyi megköszönte a megleghangú köszöntő szavakat valamint a szívélyes fogadtatást és „A C-vitamin felfedezése” címen megtartotta német nyelvű előadását. Az előadás teljes szövegét a Szerb Orvosegyesület tudományos folyóirata a Srpski Arhiv (Cpucku Ap-xub) 1934. júniusi száma (36. évf., 6. sz.) teljes egészében közli, míg a tanácskozás jegyzökönyvének szövege e folyóirat 1934. áprilisi számában (36. évf., 4. sz.) jelent meg. Nem sokkal később Szent-Györgyit a Szerb Orvosegyesület tiszteletbeli tagjává fogadta.

A magyar—szerb tudományos kapcsolatok, főleg napjainkban, az elvárásokhoz képest elenyészöek, de még ritkábbak a már a föntiekben ismertett megleghangú, szívély-

lyes és őszinte köszöntések, amelyek az egymás kultúrájának ilyen magas fokú ismeretéről és megbecsüléséről tanúskodnak. Szent-Györgyi születésének 100. évfordulóján csak azt lehet kívánni, hogy a vádaskodások és a fegyve-

rek hangja helyett Dr. Stefanović professzor köszöntőjéhez hasonló stílusban találkozzon e két nép „az eszmebarrikádokon”.

Gubás Jenő dr.

Korányi Sándor a magyar közegészségügyben

Korányi Frigyes figyelmeztette Sándor fiát, hogy ha intenzíven és eredményesen akar orvostudósként működni, akkor ne bonyolódjék bele a politikába, a közéletbe, illetve a közegészségügyekbe. Az események ismeretében tudjuk, hogy Korányi Sándor nem fogadta meg ezt a figyelmeztetést. Tudományos életművében közel húsz közlemény is közegészségügyi vonatkozású, ezen belül pedig kiemelkedik a *tuberkulózis* témakörében kifejtett szakirodalmi és propagatív tevékenysége, mely ötven évvel halála után is megérdemli a figyelmet.

Utóbbi elkötelezettségét magyarázza persze a családi hagyomány, apja példája, aki a legsúlyosabb magyar népbetegség leküzdésének legaktívabb szervezői közé tartozott. De a kor, a 20. századforduló is az orvos közéleti, egészségvédelmi kompetenciáját erősítette. A medikalizáció az élet minden területén tudatosított, elfogadott tendencia lett. *Grotjahn* fellépése, a szociálhygiéne programjának meghirdetése az 1900-as évek kezdetén is e folyamat része. A korszellemet halljuk ki Korányi Sándor professzori beiktató beszédének alábbi gondolataiból, amit 1909-ben mondott el: „Az orvos a természettudomány papja, aki bejáratos minden házba, aki több vagy kevesebb, de mégis csak előrehaladó sikerrel hathat közvetlen érintkezés útján az emberekre. És e hatásra nagy a szükség, különösen ma, mikor gyakorlati eredmények többé el nem homályosítható módon teszik láthatóvá, hogy az orvosi ismeretek milyen tényezőivé kell hogy váljanak az emberiség fejlődésének, a szociális átalakulásoknak.” (1).

A társadalmi és politikai irányzatok radikalizálódása, az általános technikai és szellemi forrongás a tudományok, az irodalom és a művészetek széles területén érlelték a szemléletváltozást. A felgyorsuló mozgások pedig beletorkollottak az első világháború kollektív tragédiájába.

A háború kihívásai

A magyar orvostudomány képviselői érzékenyen reagáltak a modern új típusú háború által felvetődött egészségügyi problémákra. Valamennyi diszciplína behatóan és folyamatosan foglalkozott a maga területét érintő hadiegszégügyi vonatkozású kérdésekkel, a diagnosztika, a profilaxis, a terápia, az egyéni és a tömegesen megjelenő betegségek témáival.

Korányi Sándor már 1914 őszén publikálta első járványtani írását a *dysenteriáról*, a hadiegszégügy ősrégi klasszikus problémájáról. Az alapos szakmai útmutatás is-

merteti azt az elég köztudott adatot, hogy a dysenteria más járványokkal, pl. a *kolerával* és a *flektifusszal* szemben alig terjed át a polgári közösségekre. A 19. század 20 regisztrált járványa közül ez csupán egy esetben következett be. A nyolc háborús kolera-epidémiában viszont 6 esetben fertőződött a lakosság. A cikk áttekintést ad az akkoriban kidolgozott diagnosztikai módszerekről (*széklettenyésztés, agglutinációs próba*). Megállapítja, hogy *speciális terápia nem létezik*, kivéve az amoebás eredetű dysenteriát, ahol az *Ipecacuana* készítmény eredménnyel használható (2).

A következő, 1915-ben megjelent tanulmány már egy nagyformátumú, távlatos, a helyzet teljes súlyát átérző írás: „*Az orvosi tudomány jelentősége a háborúban és az emberoekonomiában*”. Korányi Sándor, aki imponáló orvostörténelmi műveltséggel is rendelkezett, ezúttal a korai felvilágosodás és az abszolút monarchiák kibontakozásának korszakából indul el. Akkoriban tudatosodott, hogy a nagyszámú egészséges emberi munkaerő az államok felvirágzásának és jólétének egyik alappillére. Most ez a probléma a nemzetek vetélkedésének sorsdöntő szakaszában, a világháború próbatételében vetődött fel a magyarság számára (3).

A fenyegetések között a tömegesen fellépő fertőző betegségekre kell összpontosítani. A megelőző háborúk járványadataival összehasonlítva az eddig megtett közegészségügyi intézkedések hatásosnak bizonyultak. De előre kell tekinteni: „Tudnunk kell azt, hogy a mai katasztrófát azok a nemzetek fogják leghamarább kiheverni, amelyeknek emberoekonomiája a legjobb. A mienk rossz volt a békében is. Itt az ideje, hogy erőnk teljes megfeszítésével javítsunk rajta. Nézzé meg Magyarország mit művel az orvosi tudomány, ha kezére jár a hatalom, még a harctéren is vonja le belőle a tanulságot, hogyan járjon kezére az elkövetkezendő békében.” ... „Csak olyan embermentés téríti meg az arra fordított költséget, a mely az emberek átlagos élettartamát a munkaképes kornak megnyújtása útján teszi hosszabbá.” Ennek az „embermentő” munkának a legkritikusabb, legnagyobb jelentőségű területe pedig a *tuberkulózis* volt.

A tbc, mint a magyar közegészségügy egyik kulcsproblémája és az ellene való védekezés kérdése *Korányi* Sándor élete végéig foglalkoztatta. Az 1916-ban megjelent kiemelkedő tanulmánya az első, amelyben ezt a népbetegséget a háborús helyzet összefüggéseiben taglalja. A téma jelentőségét érzékelteti, hogy a hadsereg belbeteg rokkantjainak 41,3%-a *gümőkóros* eredetű betegségben szenved-

dett. Összehasonlításként figyelmet érdemelnek az egyéb rokkantossági okok: *idegbaj* 17,6%, *szív* 11,6%, *vesebaj* 5,9%, *légzőszervi* betegség (nem gümös) 5,9% (4).

A tuberkulotikus katonák 70,1%-a magyar anyanyelvű volt (az ország lakosságának csupán 54,5%-a vallotta magát magyar anyanyelvűnek). „Tehát katonáink tuberculosisa nagyon aránytalanul sújtja nemzetiségeinkkel szemben a magyar fajt.”, írja. Igen érdekes kimutatást közöl arról, hogy a különböző anyanyelvűek tuberkulózisa milyen súlyosságú. Megtudjuk, hogy a *szerb* nyelvűek tbc-s részesei aránya az egyéb nemzetiségekhez képest a legmagasabb. Ugyanakkor az ő eseteik között, túlsúlyban vannak az enyhe láztalan lefolyású esetek. A nyílt és súlyosabb formák a *szlovák* és a *román* nyelvűek csoportjában a leggyakoribbak. Ezt a különbséget Korányi Sándor alkoholisztikus szokásaikkal (a szerbek borivók, az utóbbiak elsősorban pálinkát fogyasztanak) magyarázza.

A hazai tbc fertőzöttség helyzete a századfordulótól lassú javulást mutat: 1901–1905-ig 36,6/10 ezer, 1913-ban 30,3/10 ezer az országos letalitási arány. Hogyan lehetett prognosztizálni ezt a folyamatot 1916-ban? A múltban lefolyt háborúk tapasztalataiból az a következtetés adódott, hogy a megnehezedett külső körülmények és a negatív lelki hatások, mind a hadseregben, mind a polgári lakosság körében megemelik a betegség gyakoriságát és súlyosbítják a kórlefutást. A népesség fokozott mobilitása pedig a fertőzések nagyobb lehetőségét segíti elő.

Ez a prognózis a háborús és a közvetlenül azt követő esztendőben meg is valósult. Ugyanakkor a kedvezőtlen tendenciákkal szemben Korányi Sándor pozitív lehetőségeket is látott. Azt például, hogy a hadi körülmények között jobban, következetesebben lehet végrehajtani a szigorú járványvédelmi intézkedéseket, hogy a háborús körülmények kikényszerítik új szanatóriumi intézmények létesítését, amelyek majd a békében a polgári lakosságot szolgálhatják. Előtérbe kerül a visszatérő katonák rossz lakásvizsgálatainak problémája, általában a szociális helyzet megjavításának sürgőssége és a tbc-vel foglalkozó szakorvosok képzése, létszámuk emelése. E törekvéseket képviselte az 1917-es *Országos Népegészségügyi Naggyűlésen* is.

A háborús front összeomlásával bekövetkezett anarchikus viszonyok igen súlyos közegészségügyi fenyegetést is jelentettek. Korányi Sándor ennek megfelelően reagált. E legszemélyesebb hangvételű publikációjából érdemes bemutatni egy hosszabb idézetet:

„A háború a kultúra intézményeinek, szokásainak végét jelentette a legutolsó időkig. De a művelt népek utolsó háborúiban a kiütéses typhusjárvány elmaradt, mert az egészségügyi adminisztráció soha nem látott tökéletességgel működött a hadseregben és a megszállott területeken és képes volt ellensúlyozni azokat a körülményeket, amelyek különben a kiütéses typhusjárványok számára előkészítik a talajt. Hogy mi történik akkor ma is, ha ez az adminisztráció csődbe kerül, azt megmutatta 1915-ben Szerbia, azután Oláhország és megmutatta Oroszország.” ... „A mi hadseregünk összetört. Maradéka rendetlenül özönlött haza. Oroszország inficiált földjéről quarantine nélkül várjuk vissza hadifoglyainkat, Magyarország megszállott részei fölött nincs hatalmunk. Ami hazánkból megmaradt, emberekkel túltelik. Budapest maga óriási tömeglakás, amelynek lakói közt meglazult a fegyelem, a rendnek már-már vége van. Míg a politika hullámverései magasra csapnak és minden figyelmet, minden erőfeszítést

nek, a halálos baj csírái napról napra szivárognak közénk. Gondoljuk meg, hogy inficiált tetű az utcán hömpölygő tömegben, a zsúfolt villamoson és mindenütt átjuthat a legtisztább emberre is és akkor elég egyetlenegy csípés. A mai viszonyok között mi orvosok hazánk iránti kötelességet teljesítünk, ha felemeljük figyelmeztető szavunkat. Arra kérem önöket, sokszorozzák meg gyönge hangom erejét az önkövel és ahányan vannak, hangoztassák mindenfelé a sok követelés között az orvosét. Ahhoz, hogy nemzetünk fennmaradjon, élnünk kell és küzdenünk kell a halál ellen. E küzdelemben a háború kitörése óta sikerünk mind kisebbé válik. Az orvosnak nem feladata mások, hogy a közönségbe féltelmet vigyen. De rendkívüli időkét élünk. Ma kell ez a félelem ahhoz, hogy a nemzet észrevegye, megtudja azt, hogy jöhet a közepkori dögihalál, jöhet a mohácsi vész utáni morbus hungaricus, ha lehetetlenné válik a rendszeres védekezés.” (5).

A népfogyatkozás és a tuberkulózis fenyvegetésében

A járványok által okozott nemzetpusztulás szerencsére nem következett be, de ezután még több mint fél évtizedbe telt, amíg a hazai közegészségügyi mutatók javuló tendenciát igazoltak. 1926-ban „*A betegség a nemzet életében*” c. munkájában Korányi Sándor átfogó demográfiai helyzetképet ad. *A harcsteren 600 000 emberünk veszett el.* A háború következményeként másfél millió születés esett ki, 1934-ben egy millióval kevesebb ember él Magyarország területén, mint ha nem tör ki a háború. Ez mintegy 10%-os veszteség, amihez hozzájön a hadifoglyok, rokkantak és betegek tömege. Mindez a csonka országot jobban sújtja, mint a megszállt területeket, a pusztulást pedig a trianoni Magyarországnak kell helyrehoznia (6).

A születések száma nálunk 1880 óta 44,6 ezrelékről 35,2 ezrelékre csökkent. Ez még mindig, az első közötti érték Európában, csupán *Románia* és *Szerbia–Bosznia* állnak előttünk. Ugyanakkor a halálozási arányunk a második legrosszabb, *Románia* mögött. 100 ezer magyar gyermek közül kevesebb éri el az 5. évet, mint ahány svéd 100 ezer közül még él 40 éves korában. 100 ezer indiai csecsemő közül az 5. esztendejét annyi éri el, mint ahány 100 ezer magyar közül még él 25 éves korában. Ebből a szempontból tehát *a magyar és a svéd között nagyobb a különbség, mint a magyar és az indiai között.*

A sokféle kórtényező között kiugróan hat a *gümőkór*. Főleg azért, mert jelentős mértékben a produktív korú embereket pusztítja. Külföldi adatok szerint $\frac{2}{3}$ részben. A halált egy-másfél évi betegeskedés előzi meg, magas költségekkel és fertőzési veszéllyel. A betegség halálozása szoros összefügg az anyagi jóléttel is. Ennek aránya a gazdagoknál 2/tízezer, a szegényeknél Magyarországon 30/tízezer, nyugaton átlagban 10/tízezer.

A világháború utáni egészségpolitikai változásokra igen szemléletes példát mutat be a jugoszláviai helyzet ismertetésével.

„A kis *Szerbia*, amely 5 millió lakosa közül egy felet a harcsteren, egy felet járványos betegségekben vesztett el, a béke által 12 millió lakoshoz jutott. Előtte összesen 11 egészségügyi intézménye volt: 2 oltóintézete, 4–5 bakteriológiai laboratóriuma, 1 trachoma, 1 gyermek- és 2–3 tuberculosos-dispensaire-je. Ma 3 egyetemi orvosi fakultását pazaron építi ki. Csak patológiai intézete Belgrádban került 6 millió frankba és a leírás szerint a legjobb, a legjobban felszerelt közé tartozik. Egészségügyi intézményeinek száma elérte a 250-et. A centralisokba 100 millió francia frankot fektetett be. Pompás, nagy központi egészségügyi intézete, 6 egészségügyi hivatala, 6 epidemiológiai intézete, 40

bakteriológiai laboratóriuma, egy központi malariaintézete, 50 malariastatiója, több mint 100 dispensaire-je, 20 iskolai poliklinikája, néhány tengerparti gyermekkolóniája van stb.

Kultúrfölényünkre szoktunk hivatkozni. Vigyázzunk, hogy ez a fölény megmaradjon." ... „Az emberanyag a nemzeti élet substratuma és egyúttal célja is. A mienk elhanyagolt, beteg volt a múltban. Így történt a háború. Megcsonkítottan még betegebben került ki belőle — és hányan vannak tisztában azzal közülünk, akik hangosan követelik nemzetünk jogát, hogy az az emberanyag, amelynek azt ki kell vívnia, milyen állapotban van és hogy állapotán csak a céltudatos, folytonos, kitartó nagy munka és áldozatkészség segíthet?”

Korányi Sándor nem maradt egyedül ebben a küzdelemben. A hozzá hasonló gondolkodású tette kész szakemberek és politikusok akcióba léptek. A *Rockefeller Alapítvány* segítségével felépült, és 1927 őszén megkezdte működését az Országos Közegészségügyi Intézet, a nemzeti egészségvédelem modern tudományos és szervezési bázisa.

A harmincas években már kellő távlatban és nemzetközi kitekintéssel lehetett megállapítani a *tbc epidemiológiáját*, terjedésének jellemzőit, a világháború és a békeidő körülményeinek hatásait. E kérdésekkel, valamint a követhető gyakorlati tennivalókkal foglalkozott Korányi Sándor két tanulmányában.

1931-ben foglalta össze a háborús évek tuberkulózis statisztikájának tanulságait. Eszerint a 19. század civilizációs, urbanizációs és iparosodási folyamatában a *tbc mortalitás* három szakaszban változott: 1. kezdetben *fokozódott*, 2. ezután a *stagnálás* egyensúlyszintje állt be, 3. megindult és *előrehaladt a csökkenő tendencia*. Ez utóbbi annál gyorsabban érvényesül, minél hamarabb éri el az ország az átlagos jólét és az egészségügyi kultúra magas fokát. Ez a folyamat Európa-szerte megindult, nálunk a századforduló időszakában (7).

A háború mindenütt a halálozási számadatok növekedését hozta magával. Ennek elemzését a következőkben adja: „... a hullámnak a háború kezdete után kimutathatólag már kevés hónap múlva bekövetkező megindulása új esetektől nem származhatik és csak régiek betegét siettetett elhalásának tulajdonítható.” ... „A gyorsabb elhalás a nyílt, a fertőző esetek számát csökkentti. Ez még a tuberkulózis népbetegségnek enyhülésére is vezethetne, az infectióra szolgáló alkalmaknak kevesebbsége által. De másrészt a kedvezőtlen befolyások hatása alatt a korai, a zárt esetek progressiója és fertőzővé válása is gyorsul, talán még nagyobb mértékben, mint az *activ* életet már nem élő súlyosak halálának vége. Ez pedig a fertőzővé vált esetek szaporítására és ezen az úton a népbetegség terjedésére kell, hogy vezessen. Hogy a két ellentétes hatás közt melyik kerekedik felül és hogy egyszerre, vagy egymás után érvényesülnek-e, azt sok alig mérlegelhető körülmény dönti el.” ... „amíg szerencsésebb országokban a tuberkulózis halandóság háborús hulláma 3–4 év alatt lezajlott, ez Magyarországon csak 1924-ben csendesedett le, 10 éves tartama alatt három egymástól jól elkülöníthető emelkedést mutatva.”

A tanulmányban összehasonlítást kapunk az ország és Budapest *tbc halandóságának* alakulása között. 1902 és 1914 között a fővárosi adatok kedvezőbbek, mint a vidékiek, 1915-től 1924-ig ez a viszony megfordul, 1925-től ismét a békebeli arányok állnak helyre.

A statisztikai kimutatásokból egy igen érdekes jelenség derült ki, *ami kivétel nélkül valamennyi országban megállapítható volt*. A *tbc halandóság* görbéje a háborús időszak hullámhegyei után egy olyan szintre tér vissza, mintha a háború előtti kedvező tendencia zavartalanul folytatódott volna. Ez pedig azt jelenti, hogy a *gümőkóros fertőző visszazsugorító civilizációs tényezők a megromlott viszonyok között, a háború éveiben is kifejtették hatásukat*.

E járványtani felismerés azt igazolta, hogy a tuberkulózis elterjedésében az *infrastruktúra* és a *civilizációs szint* a meghatározó. A vizsgált időszakban az orvosi intézmények működési hatékonysága jóval csekélyebb jelentőségű volt. A nálunk is tapasztalt kedvező eredményekből tehát nem következhet a magyar egészségügyi szakemberek önelégültsége. Mind a járványvédekezésben, mind az esetek ellátásában óriási feladatokat kellett még megoldani. Ennek jegyében írta meg Korányi Sándor „*A tuberkulózis elleni védekezés módszereinek kritikája*” c. közleményét (8).

Két feltűnő statisztikai tény ismertet. Az egyik az, hogy az elcsatolt területek és a csonkaország *tbc halandósági görbéje* a trianoni békekötés óta eltelt *másfél évtized alatt is azonos lefutású*. Ugyanez a szoros összefüggés mutatható ki Magyarország és Budapest *gümőkóros halálozási adatai között*, azzal a kis különbséggel, hogy a *főváros a halandóságot fokozó és csökkentő befolyásokra érzékenyebben reagál mint a vidék*. Budapest és a vidék sorsközössége abból is érthető, hogy a fővárosi lakosságnak csak a kisebbik része bennszülött, a gyermekek többsége is vidéki származású.

Lehetetlen ezért Budapestet eredményesen védeni a *tbc* ellen, ha a vidék védelméről nem gondoskodunk kellőképpen, ahogyan az eddig történt. Egy másik elterjedt téves felfogás, hogy a *profilaxis többet ér, mint a terápia*, amiből a gondozó-szanatórium fejlesztés vagylagosságát élezi ki az olcsóbb ambuláns intézmények preferálásával. Holott a két rendszer működése egymásra utalt, kiépítésük harmonikusan kell történjen.

Egy 1936 végén elmondott felsőházi beszédében erről számszerű adatokkal is szolgált. A nyilvántartott *tbc-s betegek* részére létesített 5074 speciális ágyból (az európai normák szerint ennek duplájára lett volna szükség) több mint a fele jut Budapest és környékére. 77 *tbc* gondozó működik, ebből 25 községekben, a többi városokban van elhelyezve (9).

Állandó fertőző veszélyeztetettséget jelent a vidéki lakosság alacsony életszínvonala és alultápláltsága. Ismertet egy Szolnok megyében végzett vizsgálatot, amit *aratómunkásokon* végeztek. Megállapították, hogy a lebbencelevesből, kenyérből, szalonnából álló napi 5500 kalória értékű táplálkozásuk mellett az aratómunka 13 napja alatt átlagban 7,5 kg-ot fogytak. A cséplés elvégzésekor 4000 kalória értékű táplálék elegendő volt a súlyuk megtartásához.

Korányi Sándor e nagy nyilvánosság előtti felszólalásával, országos szakmai tekintélyének súlyával is hozzájárult a hazai szociálpolitikai programok kidolgozásához és megvalósításához. Felvetette, a francia mintára, a terheségi és szülési segély gondolatát. Elismeréssel szolt az *Országos Közegészségügyi Intézet* addigi munkájáról, külö-

nösen a diftéria leküzdése terén elért eredményekről. Meltatta a jelentős előrelépést a gyógyintézetek számának emelésében: 1921-ben 183, 1931-ben 240 kórházunk működött, az ágyak száma 26 456-ról 40 767-re növekedett. Az ország 9000 orvosát elegendőnek tartja, de megoszlásukat igen rossznak. Közülük 3800-an Budapesten élnek, a vidéki gyakorlatra a rossz megélhetési viszonyok miatt aránytalanul kevesen vállalkoznak. *Elégtelen a kórházi orvosok létszáma is.* Előfordul, hogy egy kollégára 50 vagy annál több fekvőbeteg jut. A megoldás az, hogy jóval több korrektül megfizetett és ahol kell, szolgálati lakással járó orvosi állásokat szervezzenek a hiányok pótlására. A helyek betöltésében pedig az elterjedt protekcionizmussal szemben a szakszerűségnek kell érvényesülnie.

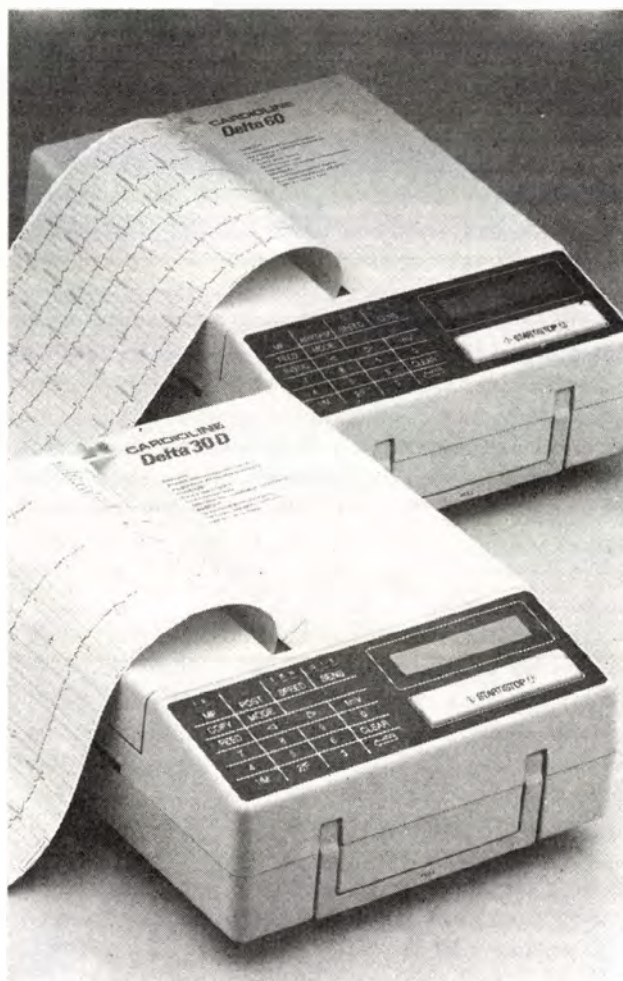
Az alapkérdések közé tartozott az orvosi pályára való felkészülés módja is. Erről Korányi Sándornak igen határozott véleménye volt. Idevágó gondolataiból egy *Orvos-tanhallgatók Segítő Egyesületének* felkérésére tartott beszéde alapján idézünk (10).

A medikus oktatás gerincét a kazuisztikus jellegű előadások, valamint a kórtermi beteglátogatások képezik, majd a látottak és hallottak feljegyzése, végül az otthoni tankönyvolvasás következnek. Az előadó nem vállalkozhat arra, hogy a belgyógyászat teljes anyagát elmondja, arra sem, hogy „a betegségekkel mint tudományos problémákkal foglalkozzék”, az a dolga, hogy „megtanítsa Önöket arra, hogy a beteg ember baját megismerjék és azon a tudomány és az orvosi technika állása által adott lehetőség szerint segítsenek.” ... „*A belgyógyászat, mint a gyakorlati orvostan általában, nem tudomány, hanem a tudomány tartalmához tartozó ismeretek és technikai eljárásoknak összessége.*” ... „Röviden megmondva az orvos nem tudós, vagy csak másodsorban az.”

Így vélekedett a kor egyik legkiemelkedőbb elméleti tudású klinikusa, aki az ideális orvos jellemzői közé sorolta még a magas műveltséget és a jó társasági fellépést is. Fejtegetéseit pedig ezzel zárta: „És mindezért mit fognak az élettől kapni? Sok jót és sok keserőséget. Ismerni fogják a világot, az embereket gyengéikkel és erényeikkel, mint senki más. Pályájukon a jótett meleg érzése fogja Önöket végig kísérni. Sok, nagyon sok hálátlansággal, sok mérhetetlen ostobasággal fognak találkozni. De ha hivatásuk magaslatán állva ezen ellentétek hatása alatt elmúlnak Önök fölött a fiatalos érzékenységek évei és kifejlődik Önökben a tudatosan élő ember nyugodt életfilozófiája, át fogják érezni azt, hogy az ember életének értékében nem a legnagyobb tétel foglalkozásának anyagi eredménye, a tudatlanságok ítélete” ... „*Nagy tudásra van szükségük ahhoz is, hogy a kultúra krízisének mai korszakában meg ne inogjanak és kiküzdjék maguknak azt a helyet a társadalomban, az államban, amelyre az orvosi rendnek mai megaláztatásából, megnyomorításából vissza kell térnie.*”

IRODALOM: 1. Orvosi Hetilap, 1909, 53, 41. — 2. Orvosképzés, 1914, 4, 9. — 3. Orvosképzés, 1915, 5, 191. — 4. Orvosképzés, 1916, 16, 167. — 5. Orvosképzés, 1919, 9, 442. — 6. Orvosképzés, 1926, 16, 123. — 7. Orvosképzés, 1931, 21, 189. — 8. Orvosképzés, 1936, 26, 242. — 9. Orvosképzés, 1936, 26, 90. — 10. Orvosi Hetilap, 1935, 79, 579.

Birtalan Győző dr.



Megbízható, magas műszaki színvonalú orvosi műszereket kínál rendkívül kedvező áron a CANDELA Kft., a REMCO ITALIA magyarországi képviselője.

- EGY- ÉS TÖBBCSATORNÁS EKG-T
 - ŐRZŐ MONITOROKAT
 - HOLTER ÉS TERHELÉSES RENDSZEREKET
 - DEFIBRILLÁTOROKAT ÉS EGYÉB ORVOSI KÉSZÜLÉKEKET
- továbbá

elektromedizin **TUR**

márkájú:
ULTRAHANGOS ÉS RÖVIDHULLÁMÚ
TERÁPIÁS KÉSZÜLÉKEKET

VISZONTELADÓT KERESÜNK GYŐR-SOPRON-
MOSON, VAS, VESZPRÉM MEGYE TERÜLETÉN.

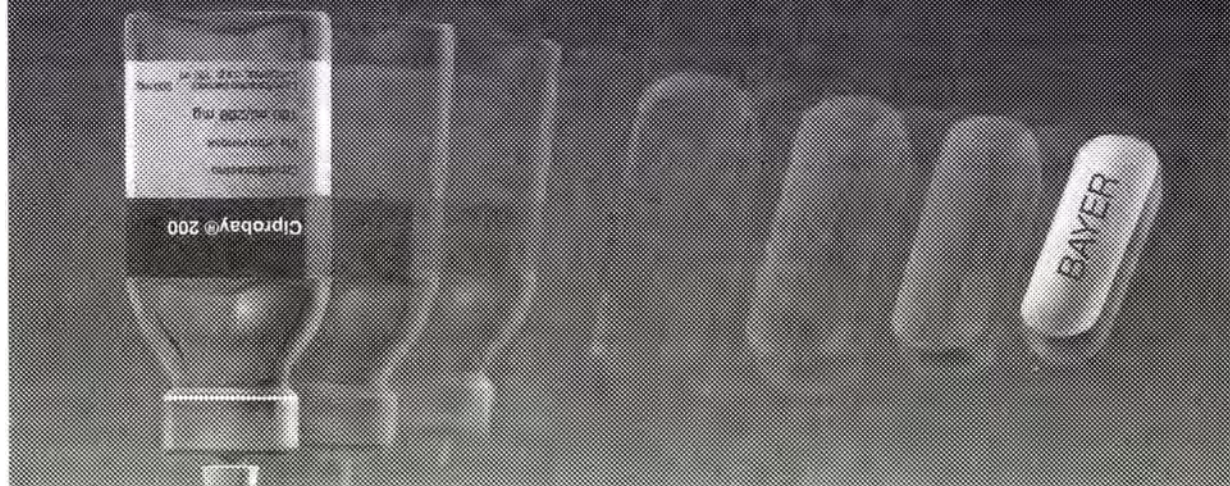
CANDELA

1132 BUDAPEST, VISEGRÁDI U. 58/A
FAX: 168-5397

TEL.: 120-9011
TEL/FAX: 120-8956

Ciprobay

Szekvenciális terápia



A terápia előnyei

parenteralis = per os terápia
a költségek csökkennek
javul a compliance
a kezelés otthon folytatható

Összetétel: A Ciprobay 250/500/750 : 1 filmbevonatú tablettá 291/582/873 mg ciprofloxacinhidroklorid H_2O -t tartalmaz, amely 250/500/750 mg ciprofloxacinnak felel meg. A Ciprobay 100/200; 50/100 ml infúzióoldat 127.2/254.4 mg Ciprofloxacinnak felel meg. A Ciprobay 100/200 mg ciprofloxacinnak felel meg. A Ciprobay 100:10 ml infúzióoldat-koncentrátum 127.2 mg ciprofloxacinnak felel meg. A Ciprobay 100 mg ciprofloxacinnak felel meg. **További alkotórészek:** Ciprobay 250/500/750 (filmbevonatú tabletták): mikrokristályos cellulóz, kukoricakeményítő, poli(1-vinil-2-pirrolidon) gyűrű-felhasítással hálósítva, erősen diszpergált szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, metilhidroxipropilcellulóz, Macrogol 4000, titán(IV)-oxid (E 171). Ciprobay 100 (infúzióoldat-koncentrátum): tejsav, sósav, aqua dest. pro inj. **Alkalmazási területek:** Légúti fertőzések (problémás kórokozók is, pl. Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Legionella, Staphylococcus, E. coli; nem elsőként választandó szer a Pneumococcus pneumoniae ambuláns kezelésére), a középfül az orrmelléküregek (nem akut angina tonsilláris esetén), a szem, a vese, és a húgyutak, a nemi szervek (beleértve az adnexitist a gonorrhoeát, prostatitist), a hasüreg (pl. a gyomorbélszótorna, az epeutak baktériumos fertőzései, peritonitis), a bőr- és a kötőszövetek, a csontok és ízületek fertőzései; továbbá sepsisben, a legyengült saját védekezőképességű betegeknek, valamint a béldekontaminálás céljára. **Ellenjavallatok:** A Ciprofloxacinnal és más kinolon-típusú anyagokkal szembeni túlérzékenység. Gyermekek, serdülőkorúak, terhes és szoptató anyák ne kapjanak Ciprobayt. Óvatosság javasolt a sérült központi idegrendszerű és az epilepsziás betegeknek. **Mellékhatások:** Rosszullét, hasmenés, emésztési zavarok, hányás, hasi fájdalmak, fellövődés, étvágytalanság fordulnak elő. A súlyos és tartós hasmenés (a kezelés után is) mögött egy azonnal kezelésre szoruló colitis pseudomembranosa rejtőzhet. Szédülés, fejfájás, fáradtság, álmatlanság, izgatottság, remegés; nagyon ritkán: perifériás érzészavarok, izzadás, járási bizonytalanság, görcsroham, szorongás, rémálmok, zavartság, depresszió, hallucináció, ízérzés- és szaglási zavarok, látászavarok, a koponyáüri nyomás fokozódása, bőrreakciók, pl. bőrkiválasztások. Nagyon ritkán viszketés, gyógyszerláz, anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók (pl. arc-, ér- és gégeödéma, légszomj egészen a fenyegető schokig), pontszerű bőrvérzések, hólyagképződés beverzésekkel és kis csomók pórképződéssel az erek érintettségének jeleként, Stevens-Johnson syndrome, intersticiális nephritis, hepatitis, egészen az életet veszélyeztető májképeség terjedő májseljnecrosis. Nagyon ritkán: Paroxysmalis tachycardia, hóhullámok, migrén, ájulás.

Nagyon ritkán: ízületi bántalmak, általános gyengeség, izomfájdalmak, inhvetylgyulladás, enyhe fényérzékenység, a veseműködés átmeneti beszűkülése egészen átmeneti veseelégtelenségig, fülzúgás, átmeneti nagyothallás, különösen a magas hangok tartományában. Eosinophilla, Leukocytopenia, Leukocytosis, anaemia; nagyon ritkán: haemolytikus anaemia, thrombocytopenia, thrombocytosis, megváltozott prothrombin-érték. A traszaminázok, a lúgos foszfatáz aktivitásának, a karbamid-, kreatinin- és bilirubinszintnek átmeneti emelkedése; epeangásos sárgaság, hyperglycaemia; egyes esetekben; crystalluria és haematuria. Nagyon ritkán: phlebitis. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A csökkent felszívódása miatt az orális Ciprobayt vaské-szítmény, sucralfat vagy magnézium-, alumínium- vagy kalcium tartalmú antacidok bevétele előtt 1-2 órával, vagy legalább négy órával utána kell beszedni. Ciprobay és theophyllin egyidejű adása megemelkedett theophyllin plazmaszintekhez vezethet. Állatkísérletekből ismeretes, hogy kinolonok és egyes gyulladásgátló szerek nagyon nagy adagjainak kombinációja görcsöket válthat ki. Ciprobay és ciclosporin egyidejű adása egyes esetekben a szérum kreatininszintjének átmeneti emelkedését okozhatja. Ciprobay és warfarin egyidejű alkalmazása erősíteti a warfarin hatását.

Adagolás: A javallattól függően naponta 2 x 125 - 750 mg (orálisan) vagy 2 x 100 - 200 mg (iv.). Akut gonorrhoea, nők akut szövődménymentes cystitise: egyszeri adagban 250 mg (orálisan) vagy 100 mg (iv.). Beszűkült veseműködés: a kreatinin-clearance vance kisebb mint 20 ml/perc; a normális adagot csökkenteni. **Adásmód:** Filmbevonatú tablettá: szétrágás nélkül, folyadékkal lenyelni. Az infúzió oldatot közvetlenül, vagy megfelelő infúzióoldatokban hígítva infundálni. Az infúzió időtartama: 30 perc. **A koncentrátumot csak előzetes hígítás után,** pl. fiziológiás NaCl-, Ringer-, Glukóz- ill. fruktózoldatban szabad beadni. **Alkalmazás időtartama:** A kezelés időtartama a fertőzés súlyosságától függ és általában 7-14 napot vesz igénybe. **Csomagolások:** Ciprobay 250: 10/20 filmbevonatú tablettá. Ciprobay 500: 10/20 filmbevonatú tablettá. Ciprobay 100/200 5 palack aa 50/100 ml. Ciprobay 50/100: 5 palack. Kórházi csomagolások.

Bayer 

BAYER Leverkusen

Az Első R.I.M.A. Antidepresszáns

moclobemide

AUORIX®

☐ Valamennyi depressziós szindrómában hatékony

☐ Nincs anticholinerg mellékhatása

☐ Időseknek is biztonságosan adható



☐ Kimagaslóan jó tolerabilitás

☐ Egyszerű beállítás

☐ Jó compliance



☐ Nem okoz nappali álmoságot

☐ Az alkohol hatását nem potenciózza

☐ Kiválóan alkalmazható a járóbeteg ellátásban



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.

Gyógyszerkölcsonhatás: felerősítheti az ibuprofen és az opiátok hatását. Cimetidint szedő betegeknek a szokásos adag felét kell adni.

Csomagolás: 150 mg (30x, 100x, osztott filmtabletták).

Rendelhetőség: ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Kezelőorvos, családorvos - a szakrendelés javaslata alapján - egy évig térítésmentesen rendelheti a készítményt.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.

További információkkal állunk rendelkezésére:



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

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

HIV-I fertőzött anyák tejének infektív és anti-infektív tulajdonságai. Van De Perre, Ph. és mtsai (National AIDS Control Program, AIDS Reference Laboratory, Kigali, Rwanda; Department of Paediatrics, Centre Hospitalier de Kigali and INSERM U 330, University of Bordeaux): Lancet, 1993, 341, 914.

Rwandában a HIV-I fertőzött anyák post partum 25%–50%-ban vitték át a fertőzést újszülöttjükre. A kockázata az átvitelnek a friss fertőzés „magas virális súlyával” függ össze. Ismert, hogy HIV-I ellenanyagokat, IgG-t, IgA-t és IgM-et kimutattak fertőzött anyák tejében. Nem vontak le eddig következtetést, hogyan befolyásolják ezek az ellenanyagok a fertőzés átvitelét anyáról újszülöttre, ill. csecsemőjére. Feltételezték, hogy az átvitelben szerepe van az anyatejben levő fertőzött sejteknek és a hiányzó specifikus ellenanyagoknak.

Kigandában a Centre Hospitalierben (CHK) 215 HIV-I pozitív és 217 seronegatív anyát és újszülöttjét vonták be az anyák bejegyzésével a vizsgálatsorozatba. Újszülöttkor után 3 havonta vizsgálták az anyákat és csecsemőjüket. Akkor ítélték meg HIV-I fertőzöttnek a csecsemőt, ha AIDS tünetei kíséretében megbetegedett, vagy ennek következtében meghalt, vagy HIV ellenanyag pozitív volt 15 hónapos korában. 3 havonta vizsgálták az anyák és csecsemőjük savóját kiterjedt vizsgálati módszerekkel. (Enzim vezérlésű immunassay, a pozitív esetekben a mononucleáris szubpopulációt mennyiségileg immunofluorescens technikával és monoclonális ellenanyag meghatározásával. A CD4/CD8 arány 0,5 alatt súlyos immundeficiációt jelentett. Valamennyi szoptató anya tejét szülés után 15 nappal, majd 6 hónappal és 18 hónappal később vizsgálták. Körültekintő és kiterjedt vizsgálatokkal (megadva a pontos metodikát) meghatározták az anyatejben az IgG, IgA és IgM ellenanyagokat. A HIV-I pozitív csecsemőknél részletes anamnézist vettek fel az anya fertőzés státusának ismeretében.

A HIV-I IgM ellenanyagok a tejben társíthatóknak tekinthetők a csecsemők fertőzésének védett állapotával. Hasonló, az IgA jelenlétének megítélése. HIV-I fertőzött sejtek megjelenése a seropozitív anyák tejében 15 nappal post partum a fertőzöttségüket jellemző adat. Az integrált DNA a tejsejtjeiben ugyancsak ebben az időpontban fellelhetően független volt az IgA és IgM jelenlététől. 17 fertőzött és 46 nem fertőzött csecsemőt 18 hónapos korukban vizsgálták, arra az eredményre jutottak, hogy csupán a 15 nappal post partum gyűjtött tejvizsgálatából lehet levonni következtetést az anyáról újszülöttre, (csecsemőre) átvitt HIV fertőzésre.

47%-ra becsülhető a fertőzöttsége azoknak a csecsemőknek, akik olyan korai anyatejet kaptak, amely fertőzött sejteket tartalmazott, de nem volt specifikus IgM tartalma. A HIV-I fertőzött sejtektől mentes anyatejjel tápláltak fertőzöttsége 18%-ra tehető.

Az anyatejben a secretorius IgA ellenanyagok a fő komponensei a humorális immunitásnak. Valószínűleg úgy védenek virális fertőzésekkel szemben, hogy gátolják a virális kötődést és neutralizálják a víruspartikulákat. Általában a colostrumban magas az IgA szint, amely az első hónapokban csökken. Ennek ellenkezője, a HIV-I IgA gyors emelkedése az anyatejben az első hónapokban volt jellemző a vizsgálatokban. A fertőzött anyák vérében nem határozták meg a HIV-I IgA-t és IgM ellenanyagot.

Előző vizsgálatokban ezek az ellenanyagok hiányoztak a fertőzött anyák vérében annak ellenére, hogy tejükben mindhárom specifikus ellenanyag jelen volt. Ez mellett szól, hogy az emlőmirigyben szintetizálódnak ezek az ellenanyagok. A korai lactációs szakban gyakran találtak a HIV-I fertőzött anyák tejében HIV-I fertőzött sejteket. Ezek száma az első 8 hétben csökkenően van. Az anya immunstatusától függetlenül a korai tejben jelenlevő HIV-I fertőzött sejtek a fertőzés átvitelére utalnak az újszülöttbe. 6 hónap után nem tartalmaz fertőzött sejteket az anyatej, ez arra utal, hogy a fertőzés átvitele anyáról csecsemőjére a korai lactációban következik be, a szülés előtt bekövetkezett anyai fertőzés esetében. A vírus postnatális átvitelét megakadályozhatja az anyatejben levő HIV-I IgM. Erre több feltételezés van.

A tanulmány nem mérhette fel az anyatejjel átvihető HIV-I kockázatát, sem a fertőzés időpontját nem határozhatta meg. Azok a csecsemők akik postnatálisan fertőzöttek, praenatálisan is fertőződhetek volna a HIV-I fertőzött anyától. A dokumentált társítások, a biológiai plauzibilitások valóban olyan tényezők, amelyek a fertőzés átvitelét meghatározzák. Semmiképpen sem értékelendők az eredmények a tápszeres táplálás propagandájaként. A WHO és az UNICEF állásfoglalása a szoptatás, anyatejtáplálás mellett érvényes, és nem kérdőjelezi meg ezzel a vizsgálati eredményekkel. A korai, HIV-I fertőzött sejteket nem tartalmazó, fertőzött anyától származó tejtől csekély az átvitel kockázat a csecsemőre. A kockázat nem nagyobb, mint a HIV-I pozitív anyák mesterségesen táplált csecsemők fertőzésében. A fertőzés veszélye, a HIV-I pozitív anyatejtől akkor jelentős, ha a fertőzött sejtek mellett nincs HIV-I IgM a tejben. Olyan vakcinákra lenne szükség, amely a HIV-I pozitív anyákban tartós IgM típusú immunválaszt váltana ki a testnedvekben, és ilyen módon akadályozná meg az anyáról csecsemőre a fertőzés átvitelét.

Erre különösen a fejlődő országokban lenne szükség.

[Ref.: *Amint a közleményekből is kiderül, — eddig is tudtuk, hogy az anyai fertőzés inkubációs ideje elhúzódó. A szülés előtt fertőződött anya seroconversiója bekövetkezhet post partum. Az anyatej fertőzöttsége és fertőzőképessége is post partum jön létre. Ami engem nyugtalanít, az a nálunk jól megszervezett és jól működő női tej gyűjtő állomásokból kikerülő, hőkezelt tej elképezhető HIV-I fertőzöttsége. A viszonyok változtak. A népvándorlás mértéke és egészségügyi veszélyei nem felmértek, de egyre növekedhetnek. Az anyatej donoraik között elképezhető, hogy anyagilag rászorult, nálunk menedékre találtak is vannak. Elképezhető a heterogen populáció HIV-I fertőzöttsége. Tudomásom szerint ilyen irányú vizsgálatokat nem végeznek. Ha végeznek, az sem ment meg a hosszú inkubációs idő és a manifestáció között rejlő veszélyről. A megoldás az lenne, hogy a változott körülmények miatt mind az anya, mind a tej vizsgálatát szélesebb alapokra fektetnék. Amint a közleményekből is kiderül, ezek a vizsgálatok idő- és munkaigényesek. Ha a kockázatot nézem, a mesterséges táplálás a mi viszonyaink között megnyugtatóbb. Természetesen csak akkor gondolok a veszélyre, ha idegen női tej táplálással, gyűjtött tejről van szó. A szoptatás mellett nem lehet elég propagandát kifejteni.]*

Farkas Éva dr.

Anyatejtáplálás és HIV-I átvitel. (Komentár.) Mok, J.: Lancet, 1993, 341, 930.

Van de Perre és munkatársainak a témában megjelent és referált munkáját részletesen összefoglalja a szerző. Lényeges gondolatokkal egészíti ki a témát. Az Italian National Registry of AIDS szerint az anyatejjel táplált HIV-I fertőzött csecsemők inkubációs ideje 19 hónap, szemben az ugyancsak fertőzött, mesterségesen tápláltak 9,7 hónapos lappangási idejével. Kétségtelen, hogy az anyatejnek szerepe van a fertőzött anyáról a csecsemőre közvetíteni a HIV-I fertőzést. A veszély fennáll, akár prae, akár post partum betegedett meg az anya. Fertőződhetett az anya transfusio során szülés után. Az anyatejjel való veszélyeztetettség, a fertőzés átvitelével fennáll. A szülés előtt fertőzött anyánál a fertőzés időpontja és a seroconversio között eltelt incubációs idő miatt az átvitel létrejöhet a késői antenatális szakban, intra partum, vagy később az anyatej közvetítésével.

Az ellenanyagok protektív szerepét Van de Perre és munkatársai vizsgálták. A HIV-I fertőzött sejtek, polymerase chain (PCR) reakcióval azonosítva, amely specifikus a HIV-DNA-ra az anyatejben, 15 nappal post partum összefüggésbe hozhatók az alacsonyabb anyai CD4/CD8 aránnyal és a csecsemő következményes HIV-I fertőzésével. Több ismeret szükséges a mucosán átvihető fertőzés módjára és lehetőségére. Az átvitel sejtmentes vírus, vagy HIV-I fer-

tőzött sejtek közvetítésével megy végbe a fertőzött anyatejben? A sejtmentes vírus behatolhat a gastroenterális tractus mucosáján keresztül, a CD4 monocytákat, a lymphocytákat megfertőzve, vagy közvetlenül a keringésbe jutva. Amennyiben a fertőzés csak a sejtekkel összefüggő vírussal következik be, a colostrum veszélyesebb, macrophagokban gazdagabb tulajdonsága miatt.

A megelőzés fejlett országokban lehetséges az anya vizsgálatának segítségével. (AIDS klinikai tünetei, alacsony CD4 szám a szüléskor, a tejben PCR pozitív sejtek jelenléte és negatív specifikus IgM). Ezek időigényes vizsgálatok, és célszerűbb a mesterséges táplálást választani. A fejlődő országokban még az anya HIV-1 státusától függetlenül is az anyatejtáplálás ajánlott, mivel a hiányos táplálkozási körülmények és egyéb fertőzések az AIDS-en kívül is fenyegetik a csecsemőket.

Farkas Éva dr.

Atovaquon (566C80) és trimethoprim-sulfamethoxazol összehasonlító vizsgálata AIDS-hez társuló *Pneumocystis carinii* pneumonia kezelésében. Hughes, W. és mtsai: *New Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1521.

Az AIDS betegek *Pneumocystis carinii* pneumoniájának (PCP) kezelésében alkalmazott hatékony gyógyszerek, a trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMX) és a pentamidin alkalmazásának határt szabnak az esetek mintegy felében jelentkező mellékhatások. Állatkísérletes vizsgálatok eredményei alapján az 1,4-hydroxynaphthoquinon, 566C80 vagy atovaquont hatékonyan bizonyított az egér PCP kezelésében. Ezen előzetes adatok alapján került sor egy több centrumú, kettős-vak klinikai vizsgálatra, mely az enyhe és közepes súlyos PCP kezelésben a TMP-SMX-et hasonlította össze az atovaquonnal.

A betegeket random módon választották ki, és 21 napon át orálisan vagy 3×750 mg atovaquon vagy 3×320 mg trimethoprim + 1600 mg sulfamethoxazol kaptak naponta. A klinikai vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsa AIDS betegek enyhe és közepes súlyos PCP-jában a standard TMP-SMX kezelés hatékonyságát és tolerálhatóságát az atovaquon kezeléssel. Vizsgálták az egyes kezelési formákban a szer hatékonyságának hibáját, a kezelést korlátozó mellékhatásokat, a sikeres kezelést és a túlélést.

A vizsgálatba 322, hisztológiailag megerősített PCP-s beteget vontak be, az atovaquonnal kezelt csoportban 160, a TMP-SMX csoportban 162 beteg volt. A két csoport betegei korra, nemre, testsúlyra, előzetes PCP eseményre, PCP profilaxisra, a jelen PCP súlyossági fokát jellemző vérgáz és LDH értékekre, klinikai tünetekre vonatkozóan jó egyezést mutattak.

Eredmények: a 322 vizsgálatba bevont beteg közül 284 volt értékelhető, 138 az atovaquon, és 146 a TMP-SMX csoport-

ban. 28 beteg (20%) az atovaquon és 10 beteg (7%) a TMP-SMX csoportban nem reagált a kezelésre. A kezelést korlátozó adverz reakció, mely a kezelést megváltoztatását tette szükségessé, 11 betegnél fordult elő az atovaquon csoportban (7%) és 33 betegnél a TMP-SMX csoportban (20%).

Az eredeti kezelés sikeresnek bizonyult az atovaquon csoportban 62%-ban és a TMP-SMX csoportban 64%-ban. A kezelés alatt és az azt követő négy héten belül 11 halálesetet észleltek az atovaquon csoportban, ebből 4 esetben PCP volt a halál oka, míg a TMP-SMX csoportban 1 haláleset volt. Az atovaquon kezelés eredménytelensége és a halálozás összefüggött a betegekben észlelt alacsonyabb plazma atovaquon koncentrációkkal, mely a csökkent felszívódással magyarázható, ugyanis ezen betegek között gyakrabban fordult elő hasmenés. Hasonló jelenséget a TMP-SMX csoportban nem észleltek.

Összefoglalva: az enyhe és közepes súlyos *Pneumocystis carinii* pneumonia kezelésében a hagyományos trimethoprim-sulfamethoxazol kezelés hatékonyabb mint az atovaquon kezelés, ugyanakkor az utóbbinál a kezelést korlátozó mellékhatások ritkábban jelentkeznek.

Bánhegyi Dénes dr.

Epstein-Barr vírusasszociált non-Hodgkin lymphoma előfordulása humán immundeficiencia-vírussal fertőzött betegekben. Shibata, D. és mtsai (*Dep.'s of Pathol., Preventive Med. and Hematol., Los Angeles County-Univ. of Southern Calif. Med. Center, Los Angeles; Dep. Pathol., City of Hope Nat. Med. Center, Duarte, USA*): *Blood*, 1993, 81, 2102.

HIV infekcióban a non-Hodgkin lymphomák (NHL) előfordulása nagyon gyakori, ami a megnövekedett élettartam és egyre jobban csökkenő CD4 sejtek következtében növekszik; a reaktív meg a malignus lymphoproliferációk aránya gyakorlatilag azonos a különböző B-sejtes lymphoproliferatív kórképekével, melyek az immunrendszer zavart működése során előfordulnak (transzplantáció és iatrogén immun-suppresszió). A HIV-lymphomák azonban különböznek ezektől a formáktól elsősorban az Epstein-Barr vírus (EBV) szekvenciák tekintetében, amennyiben gyakoriságuk lényegesen alacsonyabb mint szervtranszplantáció után. Előzetes vizsgálatok szerint viszont az derült ki, hogy reaktív lymphadenopathiákban az EBV-DNA elég korán kimutatható, ami lymphoma kockázatával jár együtt. Mivel ezt kevés beteg tudták eddig kimutatni, nagyobb beteganyagot kellett bizonyítani.

Polymerase lánreakcióval és in situ hibridizációs módszerrel vagy Southern blot elemzéssel 59 vizsgált nyirokcsomó közül 39-ben (66%) lehetett az EBV-t igazolni. Ezek kivétel nélkül monoklonálisak voltak és 40%-ukban c-MYC mutációt lehetett ta-

lálni. A különböző HIV-pozitív és HIV-negatív lymphomák valamint az EBV közötti összefüggést vizsgálva a következő adatok derültek ki: HIV poz. NHL-ban kb. kétszer annyi EBV-poz. leletet kaptak, mint EBV-negatívakat. HIV-neg. NHL-ban viszont sokkal nagyobb volt a differencia az EBV-neg. eltérések javára. Az egyes lymphoma típusokat osztályozva, az első csoportban az immunoblastos formákban találták a legtöbb EBV-pozitivitást, míg az utóbbiakban nem volt számottevő különbség a különböző típusok között.

A látens EBV nuclearis antigén transzkripciót (EBNA-1), ami a biológiai fehérjeszintézis során a fehérjék aminosav sorrendjét határozza meg, a HIV eredetű lymphomákban eléggé típusosan Burkitt lymphomában (gl EBNA-1) és nem-transzplantációs lymphoproliferatív kórképekben mutatták ki. Eredményeiket értékelve arra a következtetésre jutottak, hogy a lymphoma egyetlen klónból disszeminálódott, pontosabban egyetlen EBV fertőzött B-lymphocytából.

A megfigyeléseket kisebb beteganyagban mások is megerősítették és a különböző eredmények heterogén beteganyagára, a lymphoma egyéb típusaira és lokalizációjára vezethető vissza. Jellemző példa rá, hogy a központi idegrendszer primer lymphomái gyakorlatilag EBV-asszociáltak.

Ami a Burkitt lymphomát illeti, Afrikában majdnem minden alkalommal kimutatható az EBV, míg az USA-ban nem haladja meg a 10-20%-ot. Dél-Amerikában ennél valamivel gyakoribb, 50% körüli. A geográfiai különbség különböző lymphomagenézisre vezethető vissza, amihez nem feltétlenül szükséges minden esetben az EBV infekció; erre utalna a c-MYC átcsoportosítás alacsony frekvenciája is.

A közölt tanulmányban észlelt HIV-lymphomák mind diffúzak voltak: a legtöbb nagy malignitású kissejtes nem hasadt vagy immunoblastos lymphoma volt. Az EBV szekvenciákat az eseteknek több mint a felében a diffúz nagysejtes, a kissejtes és nem hasadt, valamint az immunoblastos lymphomák alkották. Igaz, hogy a Burkitt lymphomától eltérően ki lehetett mutatni az EBV-látens membrán-asszociált fehérjét (latens-membrán-protein) ami EBV expresszivitásra utal, amit egyéb B-sejtes lymphomákban eddig nem találtak (gl EBNA-1⁺, LMP⁺). Mindez továbbra is megerősíti azt az eddigi feltevést, mely szerint a HIV-ben talált EBV-asszociált lymphomákat el kell különíteni a transzplantációban végzett iatrogén immun-suppresszió következtében kifejlődő formáktól. A helyzet némileg azonos a chr. maláriás fertőzésben észlelt relatív immundeficienciához és antigén stimuláló hatáshoz, amit Afrika Burkitt endemiás területén találtak. A folyamat több lépésben, aránylag rövid idő alatt fejlődik ki, amiben az EBV-infekción kívül szerepe van a c-MYC mutációnak és egyéb genetikusan eredetű módosulásnak, többek között a p53 inaktiválásának. A genetikai molekuláris változások semmiképpen nem egységesek,

hanem heterogének és különböző, sokféle patogén mechanizmust tételeznek fel, többek között többféle antigénstimulust, ami a HIV infekcióval együtt a jellegzetes tüneteket és elváltozásokat kiváltja.

Bán András dr.

ANYAGCSEREBETEGSÉGEK

Az osteoporosis pathogenesis. Dempster, D. W., Lindsay, R. (Regional Bone Center and Department of Medicine Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY 10993–1195, and Departments of Pathology and Medicine, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA): *Lancet*, 1993, 341, 797.

Az osteoporosis a csonttömeg megkevesedése és a mikroarchitektúra károsodása révén az időskori csonttörések legfőbb etiológiai tényezője, mely az USA-ban évente 20 millió embert érint. Ebből a csípőtáji törések száma 1,5 millióra tehető. Oka a csontképződés elégtelen volta vagy a fokozott csontvesztés. A csonttömeg mennyisége a növekedés, fejlődés során genetikai kontroll alatt áll, melyet extraskelétális tényezők (táplálkozás, Ca felvétel, mechanikai igénybevétel) befolyásolnak. A csontvesztés legfőbb tényezője az ovarium funkció bármely ok miatti megszűnése.

A csont remodellatio éves turn-over rátája 25% a spongiosus és 2–3%-os a corticalis csontban, mely az egyetlen jelentős új csontképző mechanizmus a felnőtt korban. A remodellatiót indukáló faktorok még nem teljesen tisztázottak. A folyamat az osteoclastok aktíválódásával kezdődik, melyek resorbeálják az előregedett csontot, majd az osteoblastok a keletkezett üreget szerves osteoid matrixszal töltik ki, mely 25–35 nap múltán kezd mineralizálódni. A komplett remodellatiós ciklus több hónap veszt igénybe. A remodellatiós ciklus megszakadása annak bármely pontján csontvesztéshez fog vezetni.

A korral összefüggő csontvesztés a skeletont egészét érinti, létrejön valamennyi rasznál és kultúránál és mindkét nemben. Oka az osteoblast funkció csökkenése, mely a trabekulák fokozatos elvékonyodásához vezet. Ezzel szemben a postmenopausalis csontvesztés mai tudásunk szerint osteoclast mediált. Az oestrogen koncentráció csökkenése az osteoclast funkciót accelerálja, mely a mikroarchitektúra rapid disrupcióját eredményezi. Ez súlyosabb következményekkel jár a csontterösségre mint a szimpla trabekula elvékonyodás. A trabekula rendszer károsodása mellett a corticalis a velőüreg felől elvékonyodik, mellyel nem tud lépést tartani a körfogat periostealis növekedése.

A remodellatiós folyamatot számos tényező befolyásolja. A Ca homeostasis befolyásolása révén hat a parathyreoidea hormon, a 1,25 hydroxi D vitamin és a calcitonin. A kor előrehaladtával a Ca felvétel és ürítés kontrollja romlik, a Ca intes-

tinalis felvétele csökken, a vesefunkció romlik, a D-vitamin ellátás és hydroxilatio csökken. A csökkenő Ca ellátás secunder hyperparathyreoidismushoz vezet, mely stimulálja a csont remodellatiót. Ez meggyorsítja a csonttömeg korral összefüggő veszteségét? Postmenopausában ehhez a fokozott osteoclast aktivitás, valamint az oestradiol csökkenés által kiváltott fokozott csontremodellatio társul. A fokozott csontlebontás a parathyreoidea secretio csökkenését, következményesen az 1,25 (OH₂) D-vitamin koncentráció csökkenését és a Ca absorptio csökkenését eredményezi.

Az oestrogen effektust a csont remodellatiós folyamatra befolyásolja a calcitonin, valamint a különböző cytokinek (interleukin 1 és 6, a transformáló növekedési faktorok a prostaglandin E-2, tumor necrosis faktor, és az insulinszerű növekedési faktor). E cytokinek képződését és aktivitását szintén szabályozza a parathyreoidea — D-vitamin tengely. A Ca és a skeletont homeostasisára különböző extrinsic faktorok is hatással vannak.

A genetikai tényezők közt a fehér és ázsiai etnikum, a pozitív családi anamnesis és a kis testsúly (58 kg alatt) említendő. Az életmód befolyásoló tényezői a dohányzás, az inaktivitás, a nulliparitás, túlzott mértékű edzési igénybevétellel járó amenorrhoea, a korai menopausa és a késői menarche. Befolyásoló nutricionális faktorok a tej intolerancia, az alacsony Ca felvétel, a nagyobb mértékű alkohol és sok állati fehérje fogyasztás. Ezen túlmenően számos betegség és gyógyszer függ össze a csont homeostasisal. Az intrinsic csontvesztéshez vezető állapot összeadódhat ezen extrinsic effektusokkal. A syndromat tünetmentes folyamat — noninvasív absorptio-metriás technikák és a csont turn-over vizsgálatokkal ma már lehetőség van a csontot rapidan veszítő egyének detektálására, szűrésére. Ez a preventív és terápiás beavatkozások megtételét teszi lehetővé.

Mike György dr.

Az osteoporosis megelőzése és kezelése. Lindsay, R. (Department of Medicine, Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY 10993–1195, and College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA): *Lancet*, 1993, 341, 801.

Osteoporosisra felhívhatja a figyelmet időskori csonttörés, mely leggyakrabban a csípőtájat, a radius distalis végét és a csigolyákat érinti, azonban a csonttömeg quantitativ non-invasív mérésével lehetőség van a csontvesztés időben történő felismerésére és a megelőző beavatkozások megtételére. Tünetmentes egyénnél a megelőzés első lépése a rizikótényezők kiküszöbölése életmódbeli változásokkal: dohányzás és az alkoholfogyasztás elhagyása, rendszeres testmozgás, valamint diétás rendszabály, mely magába foglalja a megfelelő Ca felvételt, az állati fehérje, koffein és sóbevitel csökkentését. Napi 1000–1500 mg Ca bevitel aján-

lott. Ha az étrenddel bevitt Ca nem látszik elégségesnek, akkor gyógyszeresen kell a hiányt pótolni. Általában ez napi 400–600 mg Ca pótlást jelent.

Oestrogen. Oestrogen adás lassítja vagy eliminálja a csontvesztést. A kezelés a leg-effectivebb, ha ez korán a menopausa kezdetén elkezdődik. Ez orálisan 0,625 mg oestrogen adását jelenti, melyet legalább 5–10 évig kell alkalmazni. A kezelés azonban effectív akkor is, ha idősebb egyéknél kezdik és azoknál is akiknél megállapított osteoporosis áll fenn. Az oestrogen kezelés prevenciót jelent a cardiovascularis betegségek és postmenopausalis urogenitális symptomák vonatkozásában.

Endometrium hyperplasia prostagenek adásával vagy az uterus UH-os monitorozásával kiküszöbölhető. A kezelés emlőcarcinoma gyakoriságot növelő hatása nem bizonyított. Általában úgy látszik, hogy a rizikó hosszútávú használat esetén kissé növekszik. Ezt a beteggel meg kell beszélni.

Calcitonin. A pajzsmirigy C sejtjei által termelt peptid. Az oestrogen kezelés alternatíváját jelenti. Hatását csak a csontrendszerre fejti ki. Gátolja a csont resorptiót azáltal, hogy gátolja az osteoclastok aktivitását és képződését. Legáltalánosabban a lazac calcitonin használatos. Parenterális adása mellett ma már intranasalis spray is rendelkezésre áll.

Bisphosphonatok. Pyrophosphat analogok, melyek gátolják az osteoclastok ásványi anyag felszívását, ezáltal gátolják a csontresorptiót. Rendelkezésre álló készítmény az etidronat. Orálisan adható. Hátránya a hosszú idejű retenció a csontban és a terápiásnál kissé magasabb dosis okozta mineralisatio gátlás.

Egyéb antiresorptív ágensek.

Prostagének. Csak nagy dosisban fejtenek ki oestrogenhez hasonló effektust a csontra. Ilyen adagban a fellépő mellékhatások miatt nem alkalmazhatók.

Anabolikus és androgen szerek. Csökkentik a csontvesztést és remodellatiót, nem kívánatos mellékhatásokkal a lipoproteinekre. Hypogonad osteoporosisos egyéneknél választandó szer a kezelésre (testosteron, tamoxifen).

D-vitamin. Aktív metabolitja a 25 dihydroxicholecalciferol (calcitriol) mint a Ca absorptio segítője hat. Direkt csontra hatása sem zárható ki. Idősebb egyéneknél (70 év felett) napi 800 E adása javasolt. Kissé nagyobb adag hypercalcaemiát és hypercalcuriát okozhat.

Thiazid diuretikumok. Hatásuk nem tisztázott, elősegítik a csonttömeg megtartását.

Csontképzést stimuláló ágensek.

Fluorid. Európában használatos, az USA-ban nem engedélyezett. Növeli a csonttömeget, de képződött új csont abnormalis. Ca adás szükséges az újonképződött csont mineralizációjához. A fracturák csökkentésére kifejtett hatása ellentmondásos.

Parathyreoidea hormon. Növeli a csonttömeget. Szerepe, hatása, alkalmazhatósága osteoporosisban még a jövő kutatásának tárgya.

Növekedési faktorok. Potenciálisan szerepük lehet az osteoporosis kezelésében, ha eliminálhatók lesznek extraskeletális hatásai.

Ajánlás a klinikai gyakorlatban.

Prevenió. Adekvát Ca ellátás, testmozgás, dohányzás és alkohol kerülése, megfelelő étrend. Menopausa idején csontdensitás mérés. Minél alacsonyabb a csontdensitás a menopausa idején, annál nagyobb a rizikó osteoporosisra és a densitás 10%-os csökkenése a rizikót 100%-ra növeli. Ez esetben oestrogen adását kell kezdeni, mely adható transzdermalisan, subcutan, percutan vagy orálisan. A csontvesztés monitorizálásával a 0,625 mg napi dosis növelhető. Uterus megléte esetén prosten kiegészítést kell adni (2,5 mg medroxyprogesteronacetat naponta) vagy a méh endometriumot UH-val, ill. biopsiával monitorizálni kell. Az oestrogen prevenió alternatívája a calcitonin, ill. a kezelés nyújthat védelmet osteoporosisal szemben.

Kezelés. Kompressziós csigolyafractura, ill. alacsony csonttömeg észlelése esetén oestrogen kezelés szükséges. Alternatív kezelésként calcitonin vagy biphosphonat (400 mg etidronat 2 hétig minden 3 hónapban) adható. Gondoskodni kell elégséges Ca bevitelről megfelelő D-vitamin kiegészítéssel. 75 év felett csípőtáji törésnél nincs reális esély az antiresorptív ágensek hatásosságára. Ca és D vitamin lehet a kezelés és a beteg megóvása az eleséstől.

Mike György dr.

Cimetidin szuszpenzió hatása az étvágyra és a testsúlyra elhízottakban. Stoa-Birketvedt, G. (Dovre Medical Center, Kyrre Greppsvei 31 N-1472 Fjellhamar, Norway): Brit. med. J., 1993, 306, 1091.

A fejlett országok lakosai között a legfontosabb táplálkozási rendellenesség az obesitas, mely a népesség 10–50%-át érinti. Ez a jelentős egészségügyi probléma a diabetes mellitus, a hypertonia és a cardiovascularis betegségek rizikófaktorának tekinthető.

A kizárólag kalóriamegkorlátozásra alapuló terápia sikertelenségét sokszor a leküzdhetetlen éhségérzet, pyrosis, vagy epigastriális fájdalmak jelentkezése magyarázhatja. Emiatt próbálkoztak a norvég kutató H₂ receptor antagonistá cimetidin szuszpenzió adagolásával fogyókúrát folytató betegek kezelése során. 60 elhízott beteg kapott 8 héten át 200 mg/10 ml cimetidin tartalmazó szuszpenziót, vagy — kettős vak kísérlet keretében — azonos ízű placebo oldatot 30 perccel a főétkezések előtt. A betegek 1200 Kcal energiataralmú diétát tartottak, illetve napi 9 g táplálkozási rostot fogyasztottak. Eletkoruk 18–59 év, testtömegindexük 25–37 kg/m² volt. Insulin dependens diabetes mellitusban szenvedő betegek, terhesek és olyanok, akik diureticumot, antibiotikumot, steroidot vagy tartósan laxatívumot szedtek, nem vettek részt a vizsgálatban.

Az eredmények szerint a cimetidin kapó

betegek testsúlya átlagosan 9,5 kg-ot csökkent, míg placebo mellett mindössze átlag 2,2 kg-ot sikerült fogyni. A has- és csípőkörfogatok csökkenés is szignifikánsan eredményesebbnek bizonyult az adjuváns H₂ receptor antagonistá kezelés mellett. Ugyanakkor ebben a csoportban a betegek által érzett rögzített éhségérzet jelentősen kisebb volt, és kifejezettebben csökkent a systolés és a diastolés vérnyomás is.

A szerző véleménye szerint az aktív adjuváns terápiaiban részesültek fogyókúrája azért volt eredményesebb, mert a H₂ receptor antagonistá mérsékelte az éhségérzetet a gyomorsav termelés gátlása által. Felvethető egyéb, a táplálékfelvétel szabályozásában résztvevő gastrointestinalis hormon, például a cholecystokinin, bombesin vagy glukagon H₂ receptor antagonistá által történő befolyásolása is, azonban a gyógyszer ilyen irányú hatása kérdéses, illetve még tisztázásra vár.

Haris Ágnes dr.

Cimetidin szuszpenzió adjuváns szerként történő alkalmazása kalóriaszegény diétával kezelt elhízott betegekben. Rasmussen, M. H. és mtsai (Dept. of Endocrinology, Hvidovre University Hospital, DK-2650, Hvidovre, Denmark): Brit. med. J., 1993, 306, 1093.

A vizsgálat elvégzésének és a közlemény megjelenésének célja az volt, hogy kontrolláljon egy norvég kutató által elért eredményt, mely szerint kalóriaszegény diétát folytató betegeknek adjuváns szerként cimetidin adagolva a testsúlycsökkenés mértéke megsokszorozható. A szerzők által végzett vizsgálatban is 60, 18 és 60 év közötti, 27–39 kg/m² testtömegindexű beteget vizsgáltak. Endocrin eredetű elhízott betegek, depressio miatt kezelték, alkoholisták, fekélybetegek, terhesek, szoptató anyák vagy más, bármilyen súlyos betegségben szenvedők nem vehettek részt a kísérletben. Az elhízottak napi 1200 kcal-t és 9 g étkezési rostot tartalmazó diétát kaptak. Minden főétkezés előtt 30 perccel 10 ml mentolos ízű szuszpenziót kellett elfogyasztaniuk. A vizsgálatot kettős vak, randomizált módon végezték. 30 beteg 8 hétig placebo kapott, ugyanennyien 200 mg/10 ml cimetidin tartalmazó szuszpenziót kaptak. Ezután újabb 8 hetes periódus kezdődött, mely során a korábban placebo kapók cimetidin kezelésben részesültek, míg a másik csoportból 15 beteg placebo, 15 pedig ismét cimetidin kapott. Ily módon a norvég vizsgálatához képest kétszeres időtartamú volt a kísérlet. Természetesen sem a betegek, sem a személyzet nem ismerte a szuszpenziók hatóanyagtartalmát ebben a vizsgálatban sem.

Az első hét során cimetidin kapó csoport tagjai átlagosan 5,7 kg-ot fogytak, míg a placebo csoportban az átlagos testsúlycsökkenés 5,9 kg volt. A második 8 hét alatt mindkét csoportban csak 2,1 kg test-

súlycsökkenést sikerült elérni. A cimetidin nem volt hatásos az éhségérzet csökkentésében sem. A két csoport eredményei a csípő- és hástkörfogatok csökkenés, illetve a vérnyomásváltozás szempontjából is azonosak voltak.

A vizsgálat célja a testsúlycsökkenés mértékének megfigyelése mellett az volt, hogy ellenőrizze a kettős vak kísérlet „titkosságát”, tehát hogy a betegek kitalálták-e, illetve megtudhatták-e a rendelt szuszpenzió hatóanyagtartalmát, illetve hogy ez az ismeret, amennyiben helyesnek bizonyult, befolyásolta-e a súlycsökkenésüket. Noha a szerzők szerint a betegek több mint fele jól sejtette a szuszpenzió gyógyszer vagy placebo voltát, ez nem eredményezett szignifikáns mértékben nagyobb fogyást. Egy adott klinikai vizsgálatban javasolható a kettős vak kísérletek „titkosságának” rutinszerű ellenőrzése.

Haris Ágnes dr.

Okoz-e testsúlycsökkenést a cimetidin? Elképesztő ellentmondások, megghiúsult remények. Garrow, J., (St. Bartholomew's Hospital Medical College, London EC1M 6BQ): Brit. med. J., 1993, 306, 1084.

Egy fiatal kutató számára ideálisnak ígérkezik egy olyan téma, melyben két neves folyóiratban éppen ellentmondó eredményekről számolnak be. A kezdő kutató ekkor a megadott forráskönyv szerint dolgozva remélheti, hogy vizsgálata vagy megerősíti „A” eredményét megcáfolva a „B”-t, vagy fordítva, vagy — és ez a legvalószínűbb —, köztes eredményhez jut, mely rávilágít a két publikációban közölt eredmények különbségének magyarázatára. Hasonló helyzet alakult ki a Brit. med. J. jelen számában.

Stoa-Birketvedt norvég kutató 60 elhízott beteg fogyókúrájáról számolt be, akik közül 30-an cimetidin szuszpenziót kaptak az 1200 kcal-t tartalmazó étrend mellé. A súlycsökkenés 8 hét alatt 9,5 kg volt, a cimetidin kapó csoportban, míg a kontrollok csak 2,2 kg-ot fogytak. Ezzel szemben dán kutatók, Rasmussen és mtsai közleményükben arról számoltak be, hogy betegek megismételve az előző szerző által felállított protokollt, mindössze 5,7 kg (cimetidin csoport), illetve 5,9 kg (kontroll csoport) testsúlycsökkenést értek el. Felvetik, hogy a norvég kutató kísérlete „kiemelkedő sikerességének” oka talán az volt, hogy a betegek ráismertek a gyógyszerre. Noha ez elképzelhető, mégsem nyújt kellő magyarázatot, ugyanis 9,5 kg fogyás 8 hét alatt páratlan teljesítmény, s ha ez elérhető volna pusztán azáltal, hogy a betegekkel közlik a cimetidin terápiát, ez egy kiemelkedő gyógykezelési eredmény lenne.

Hasonló esetben egy tapasztalt szerkesztőben az merül fel, hogy a vizsgálati eredmények lehetnek hibásak. Jelen esetben azonban Stoa-Birketvedt dr. kétszeresen

rendelkezésre bocsátotta az adatokat. Az eredmények helyesek voltak. A sikertelen fogyókúrázókat nem ejtették ki a vizsgálatból, ugyanannyi beteggel fejezték be a kísérletet, amennyivel elkezdtek. Az is különös, hogy az egyes betegek fogyása közti különbség csekélynek bizonyult, továbbá, hogy a testsúlycsökkenés a 8 hét során egyenletes volt. Általában ugyanis a fogyókúrázókat kezdetben többet fogynak, valószínűleg ilyenkor a glicogén raktárak csapnának meg és ezzel folyadékvesztés is jár együtt. Később a zsírszövet fogyasztása lassúbb testsúlycsökkenést eredményez. Ez jól látható Rasmussen és mtsai eredményeiben, de nem a norvég kísérletben, ahol a testsúlycsökkenés mértéke azonos volt az első 2 hét és az utolsó 2 hét során. Továbbá a nagyobb súlyú betegek csaknem ugyanannyit fogytak, mint a kevésbé elhízottak, pedig náluk a fogyás várható mértéke jelentősebb szokott lenni. Végül a norvég kutató vizsgálatában a cimetidin csoportban a fogyás meglepően magas volt, a kontroll csoportban pedig meglepően alacsony. Ezzel szemben a dán orvosok beteget az eredeti testsúly alapján elméletileg várható testsúlycsökkenésnek megfelelő értéket, átlagosan 5,8 kg-ot fogytak. Továbbra is rejtelmes, hogyan eredményezhet ily mértékben eltérő hatást a cimetidin és a placebo Norvégiában és Dániában.

Haris Ágnes dr.

Vascularis dysfunctio megállapítása NIDDM betegeken egyszerű vénás occlusio teszttel. Mizuno, A., Isobe, J., Shima, K. (Dept. of Laborat. Med., School of Med., Univ. of Tokushima, Tokushima, 770, Japan): *Diabetes Care*, 1993, 16, 1019.

A japán szerzők választ kerestek arra, hogy NIDDM betegek az angiopathia és a vascularis dysfunctio közötti kapcsolat hogyan közelíthető meg minél egyszerűbb módon. A felkaron vérnyomásmérővel occlusiót idéztek elő és a művelet előtt, majd 5 perccel utána megmérték a serum fibrin degradációs termékének (FDP) szintjét. A vizsgálatban 23 NIDDM beteg (életkoruk 39–70 év közötti), 11 cerebrovascularis insulturnon átesett beteg (életkoruk 42–74 év) vett részt. A cukorbetegek között voltak tablettával, insulinnal és csak kizárólag étrenddel beállítottak. Olyan betegeket, akik a vérérvadást befolyásoló szereket szedtek, nem vettek be a tanulmányba. A vénás occlusiót azonos időpontban, délelőtt 10.30–11 óra között végezték, kiküszöbölve így a táplálkozás, illetve a szöveti plasmínogen activator inhibitor-1 circadian változását. Az FDP szintjét latex fotometriás immunoassay segítségével határozták meg.

A pangás által előidézett FDP változás valamennyi betegben növekedést mutatott 5 perccel az occlusio megszűnté után, de ez a növekedés lényegesen kisebb volt a diabeteses betegekben és a cerebrovascularis insulturnban szenvedő betegeken, mint az

egészségesekben, akikben a növekedés 100%-os volt. Angiopathia egyidejű jelenléte is befolyásolta az FDP szintet, mert angiopathiás cukorbetegben az egészségesekhez viszonyítva az eleve magasabb alapérték csak minimálisan növekedett. Ezzel szemben az angiopathia nélküli cukorbetegben az alacsonyabb kiindulású FDP koncentráció szignifikánsan növekedett, de meg sem közelítette az egészséges kontrollok occlusio utáni értékét.

A vizsgálatok szerint tehát a vénás occlusióra adott fibrinolyticus aktivitás macroangiopathiás NIDDM betegeken szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az egészséges kontrollokon, és megközelítette a cerebrovascularis insulturnban szenvedők FDP-értékeit. A módszer tehát alkalmasnak látszik atherosclerosis okozta thromboemboliás betegségekben a vascularis dysfunctio szűrésére.

Iványi János dr.

Insulin-kiváltotta oedema hatásos kezelése ephedrinrel. Hopkins, D. F. C., Cotton, S. J., Williams, G. (Dept. of Med., Univ. of Liverpool, P. O. Box 147, Liverpool, L69 3BX, England): *Diabetes Care*, 1993, 16, 1026.

Egy 31 éves ápolónő körlefelvételének ismertetése során térnek rá a szerzők az insulin-kiváltotta és terápiára resistensnek mutató oedema ephedrinrel való eredményes leküzdésére. Edmonds és mtsai közölték 10 évvel ezelőtt ilyen irányú tapasztalataikat (*Lancet*, 1983, 1, 548). Még korábban, 1962-ben (*Greenough* és mtsai – *Am. J. Med.*, 1962, 33, 603) írták le a szer jó hatását olyan súlyos oedemában, ahol jelentős hyperaldosteronismus is fennállt. Az idiopathiás oedema kezelésében enalaprilal együtt adott ephedrin eredményességét 1991-ben írta le *Edwards* és *Hudson* (*Nephron*, 1991, 58, 369). Insulin-kiváltotta oedemában az ephedrinnek ilyen előnyös hatásáról még nem voltak adatok, de a mechanizmus hasonló lehet: pressor hatás az afferens glomerularis arteriolákra, s így a renin-képzés redukálása, a mellékvesekérgen keresztül az aldosteron szintézis redukciója.

A meglehetősen rossz terápiás compliance-ú beteg már 14 éve volt insulinnal szoruló beteg, és a betegség kezdetétől számított 3 év óta, tehát 10 éve gyakran vannak nehezen befolyásolható oedemái. Amint a nem megfelelő szénhidrát-háztartását az insulin emelésével akarták javítani, elsősorban lábain jelentkező oedema, és testsúlya is növekedett. A beteg ezt az állapotot úgy igyekezett „megoldani”, hogy az előírtnál kevesebb insulint adott magának, s így valóban csökkent testsúlya is és az oedema is. Így viszont ketoacidosisok váltogatták egymást, s ez a szituáció komoly gondot jelentett orvosainak is. Egy ilyen ketoacidosis leküzdése után 45–50 egységnyi napi insulinnal állították be a beteget, de az oedemák

megjelenésétől tartva az insulint a beteg önkényesen redukálta (vagy teljesen elhagyta?)? A szénhidrát-anyagcsere intravénás insulinnal történt rendezése után az oedema menetrendszerűen ismét jelentkezett és jelentős nátrium-retencióval társult. A nátrium bevitel megvonása sem segített, a korábbi diureticus terápia hátrányai miatt a szerzők ephedrint kezdtek adni, mégpedig 3 × 15 mg-ot naponta per os 14 héten át. Oedemái gyorsan kiürültek egy héten belül, és mellékhatása sem jelentkezett. A beteg ekkor önkényesen abbahagyta a kezelést, diureticumokat szedett és redukálta insulinnal adagját. Kezdődött tehát minden előlről...

Iványi János dr.

A csökkent HDL-cholesterinszint jelentősége. Mit kell és lehet tenni? Kreisberg, R. A. (Univ. Alabama, Birmingham): *Am. J. Med.*, 1993, 94, 1.

A HDL-cholesterin (HDL-cho) normális alsó határát 35 mg/dl értékben jelölik meg. Primer zavar akkor állapítható meg, ha diabetes mellitus, nephroszis, pajzsmirigy- és májbetegség, jelentős elhízás, dohányzás és béta-receptor blokkoló szerek kiváltó hatása kizárható. A csökkent HDL-cho terápiás változásának megítéléséhez hosszantartó kezelés szükséges.

A szerző a National Cholesterol Education Program ajánlása szerint a normálisnak tekinthető 35 mg/dl szint alatti HDL-cho gyakoriságát 20–49 év közötti férfiakon 2,8%-ban észlelte. A 60 év alatti nem coronariabeteg fehér férfiakon 9, coronaria betegségben szenvedőkön 36%-ban talált csökkent HDL-cho szintet.

A csökkent HDL-cho más lipid zavarokkal kombinálva életmód változtatást igényel, ischaemiás szívbetegség kialakulása után, vagy annak rizikója esetén antilipemias kezelést. A csökkent HDL-cho önmagában is rizikófaktor, azonban nem ismert, hogy a HDL-cho növekedése mérsékli-e az atherosclerosisot. A lipid hipotézis szerint a HDL-cho 1%-os csökkentése a coronaria-betegség gyakoriságának 2–3%-os mérséklődésével jár. Hasonló epidemiológiai felmérés nem történt a HDL-cho növekedés és az ischaemiás szívbetegség összefüggéséről.

Ismeretlen a HDL-cho csökkenéséért felelős mechanizmus is. Feltételezik, hogy genetikus hiba következtében a termelés csökken, mások szerint lényegesebb a fokozott lebontás. Utóbbit főként hypertrigliceridaemiával együtt észlelték. Mások szerint a csökkent HDL-cho normális postprandiális triglicerid koncentrációval chylomikron zavarral és fokozott atherosclerosis hajlammal együtt fordul elő.

A csökkent HDL-cho és magas LDL-cho koncentrációjú középkorú férfiak coronaria-betegsége diétás és cholestyramin kezeléssel megelőzhető. A másodlagos prevenciót célzó vizsgálatokban a LDL-cho/HDL-cho

arány alapján megjósolható a koszorúér-
betegség stabilizációja, vagy regressziója is.

Az izolált HDL-cho csökkenés értékelé-
sekor tekintetbe kell venni, hogy coronaria-
betegség már kialakult, társulnak-e más
rizikófaktorok, kimutatható-e egyéb disli-
pidaemiát okozó betegség. Az első teendő
az életmód változtatása: testsúly csökke-
nés, a dohányzás, nagymennyiségű alko-
holfogyasztás elhagyása, sport, és a társuló
betegségek kezelésében lipid neutrális szer-
ek alkalmazása. Ajánlott a koleszterinben
és telített zsírsavakban szegény étrend,
mely önmagában is növeli a HDL-cho-t.
Nagyon alacsony HDL-cho mellett a telít-
tett zsírok további megszorítása is szüksé-
ges. A napi energia bevitelnek legfeljebb
20%-a származzon zsírokból. A diéta
csökkenti a LDL-cho-t is, kedvezően alak-
ul a LDL-cho/HDL-cho hányados.

Gyógyszeres kezelésként nikotinsavat,
fibrát származékokat és coenzim A reduc-
tase gátlókat ajánlanak. Leghatékonyabb a
sok mellékhatással rendelkező nikotinsav
napi 1–3 g adagban. A fibrát származékok
trigliceridaemiában hatásosabbak, de a
gemfibrozil csökkenti a LDL-cho/HDL-
cho és a cho/HDL-cho hányadost is. A co-
enzim A reductase lovastatin is csökkenti a
coronariabetegséget, ill. annak rizikóját. A
szer tartós alkalmazásával még nincs ta-
paszlat.

A költségek és veszélyek miatt fiatal,
tünetmentes egyének csökkent HDL-cho
szintjének preventív célú, tartós gyógyszer-
es kezelése nem indokolt.

Holländer Erzsébet dr.

**Insulin aerosol orális inhalációjának ha-
tása cukorbetegségeken.** Előzetes tanulmány.
Beth, L. L. és mtsai (Johns Hopkins Univ.
School of Hygiene and Public Health, Bal-
timore): 1993, 269, 2106.

A parenteralis insulin kezelés a helyi kelle-
metlenségek és az életmódot korlátozó ha-
tás miatt a cukorbetegsége körében nem ked-
velt. Ezért keresik az alternatív adagolási
módokat. Állatokon a tüdőbe jutott aerosol
insulin adagolás a vércukrot csökkenti.
Wigley és mtsai kimutatták, hogy a tüdő-
epithelről az insulin felszívódik. Az így be-
vitt insulin megőrzi aktivitását, ami lemér-
hető a plazma insulin szint növekedésével,
ill. a vércukorszint nem szignifikáns csök-
kenésével. A szerzők szerint az elégtelen
vércukor választ a bevitt insulin inadekvát
adagja okozza. Más vizsgálatok szerint
0,5–1,0 E/kg insulin intranasalis bevitel
egészséges személyeken az éhomi vércukor
koncentrációt 50%-kal csökkenti. Fenti
adagok akkor hatottak, ha az insulinhoz a
felszívódást fokozó, felületi aktivitást nö-
velő anyagot is adták.

A szerzők ⁹⁹Tc nyomjelzett sertés insu-
lint 1,0 E/kg adagban aerosolban adtak 6
normális testsúlyú, nem dohányzó, koráb-
ban insulinallergiával nem kezelt, nem insulin de-
pendens cukorbetegségekre. Az inhaláció utáni
órákban 5 percenként, majd a 2. és 3. órá-

ban 10 percenként mérték a plazma és glu-
kóz szintjét. Egy másik napon ugyanezen
betegek közül 4 placebo inhalációban ré-
szesült. A hígítatlan insulint speciális por-
lasztóval inhaláltatták. A belégtett részecs-
kék kicsik voltak, sem a szájban, sem az
oropharynxban nem tapadtak meg, 17
l/min. inspirációs sebességgel közvetlenül
a tüdőbe kerültek. 1,0 E/kg insulint 13 inha-
lációval jutattak be. A rádióaktív insulin
tüdőbe jutását gamma kamerával ellen-
őrizték.

A mérések szerint az inhalált insulin
50–93%-a a tüdőbe került. A gége alatti
területen volt az insulin 79%-a. Az éhomi
71 pmól/l plazma insulin koncentráció ma-
ximumát a 40. percben érte el, az insulin-
szint átlagosan 269 pmól/l-re növekedett.
A basalis 12,6 mmól/l vércukor koncentrá-
ció 4 betegen 3,9–6,4 mmól/l értékre
csökkent (a vércukor csökkenés 43–71%
volt). Az insulin hatás átlagosan 153 percig
tartott.

Az insulin aerosol nem okozott mellék-
hatást, hypoglykaemia sem fordult elő.

A szerzők előzetes vizsgálatait szerint az
insulin aerosol inhaláció — ellentétben a
korábbi megfigyelésekkel — nemcsak az
insulin plazma szintjét növeli, hanem a vér-
cukrot is csökkenti. Az insulin akkor szívó-
dik föl a tüdőből, ha tömény oldatban (500
E/ml) és nem nagy sebességgel jut be. Ily-
módon az insulinnak csak 10–20%-a rakó-
dik le az oropharynxban. Átlagosan 56 E
beviteléhez 11–13 inhaláció szükséges.
Azonos mértékű vércukor csökkenés 0,25
E/kg insulin sc. adagolásával érhető el. Az
insulin aerosol után mért vércukor csúcsok
időpontja eltérő. A jelenség magyarázata
nem ismert. A jó eredmények okát abban is
látják, hogy felületaktív anyagot nem adtak
az insulinhoz. NIDDM betegek insulin ae-
rosol kezelésének létjogosultságát, ill. más
peptid hormonokhoz hasonló hatásosságát
további vizsgálatok dönthetik el.

Holländer Erzsébet dr.

**A tartós intenzív inzulinkezelés hatása a
diabetikus microvascularis szövődme-
nyek kialakulására.** Reichard, P. és mtsai
(Dept. Int. Med., Södersjukhuset, 118 83
Stockholm, Sweden): N. Engl. J. Med.,
1993, 329, 304.

The Stockholm Diabetes Intervention Stu-
dy néven vált ismertté az a tanulmány ame-
lyik 1982-ben kezdődött és azt vizsgálta,
melyik inzulinkezelés hatásosabb a diabe-
teses microangiopathiák eredményesebb
befolyásolására: az intenzív vagy az ún.
standard kezelés.

A jelen tanulmányban a szerzőcsoport 8
éves eredményeiről számol be és utal az
időközbeni vizsgálatok adataira is. 102 be-
teget indult a tanulmányban, közülük 7-en
meghaltak, 6-an elköltöztek, s így összesen
89 betegről szól a 8 éves végkövetkeztetés.
Intenzív kezelésen legalább napi 3-szori in-
zulinozást értettek, bár a standard csoport-
ban is az utolsó periódusban a betegek

60%-a ugyancsak 3-szor kapott napjában
inzulint, őket viszont rendszeresen 4 ha-
vonként ellenőrizték, az intenzív kezelé-
sben részesülteket jóval gyakrabban.

A szénhidrát anyagcsere ellenőrzésére a
glycosylált haemoglobin viselkedését hasz-
nálták fel. Az intenzív kezelésben a
csökkenés a vizsgált periódus végére szig-
nifikánsan több volt, mint a másik csoport-
ban (9,5±1,3%-ról 7,1±0,7%-ra, ill.
9,4±1,4%-ról 8,5±0,7%-ra). Ugyancsak
szignifikáns volt a photocoagulatió igénylő
retinopathiák kifejlődése is: az intenzív-
kezelték között 27%-ban, a standard mó-
don kezelték között 52%-ban volt szükség
photocoagulatióra. A látásélesség 14%-ban
csökkent, a standard csoportban 35%-ban.
Az intenzív kezelés microangiopathiát kés-
leltető hatása szignifikáns változást muta-
tott a nephro- és neuropathia kifejlődését il-
letően is. Jelentősebb nephropathia csak 1
betegben fejlődött ki, míg a standard cso-
portban 9 betegben. A peripheriás neuro-
pathia az első csoportban (intenzívben ke-
zelték) 12%-ról 14%-ra növekedett, a
másik csoportban 17%-ról 28%-ra.

A 8 éves ellenőrző vizsgálatok szerint az
intenzív inzulinkezelés kedvező hatása a
microangiopathiák kifejlődésének gátlásá-
ra úgy 5 évvel a kezelés kezdetétől számítva
várható a hagyományos kezelési módhoz
viszonyítva.

Iványi János dr.

**A gyors hatású inzulinok beadási helyé-
nek befolyása azoknak az 1-es típusú
(inzulin-dependens) cukorbetegségeknél
vércukor-kontrolljára, akiket napi több-
szöri inzulinozással kezeltek.** Henriksen,
J. E. és mtsai (Odense Univ. Hosp., Dept.
of Endocrinol. M. DK-5000 Odense C,
Denmark): Diabetologia, 1993, 36, 759.

Ismeretes, hogy a különböző testtájak (fel-
kar, hasfal, comb stb.) inzulinfelszívódása
különböző, s ez függ az inzulin beadásának
technikájától is. A dán szerzők azt vizsgál-
ták, hogy intenzív inzulinkezelésben ré-
szesült betegek számára melyik a legalkal-
masabb mód a gyors hatású inzulin bevitel-
ére. 49 1-es típusú cukorbeteg vett részt 3
hónapon át a módszer kipróbálásában. A
gyors hatású inzulint 3féle módon juttatták
be: a combba intramuscularisan, ugyanide
subcutan és a has bőre alá subcutan. Az
ilyen módon 3 csoportot kialakítva, a bete-
gek klinikai jellemzőikben nem tértek el
egymástól. Valamennyi beteg C-peptid ne-
gativ volt.

A főétkezések előtt naponta 3-szor kap-
tak gyors hatású human inzulint (a szénhid-
rát anyagcsere kontrolljától függően változ-
tatva), este pedig intermedier hatású
inzulint (legtöbbször human Protaphane-t).
A napi összinulin adag mindhárom cso-
portban megközelítően azonos volt: alig
több mint 50 egység, a combba subcutan
adva viszont kevesebb, 46,9 egység. Ellen-
őrzésre a serum fructosamin-szintjét hasz-
nálták, ez a 3 hónapos vizsgálati periódus-

ban egyik csoportban sem mutatott lényeges eltérést. Megvizsgálták a vércukorszint alakulását is naponta többször is és éjjel 3 órákor külön is mindhárom csoportban. Egyedül a combba subcutan adott inzulin mutatott a vércukorértékekben a másik kettőhöz viszonyítva jelentősebb különbséget. Ugyanis ebben a csoportban volt éjjel 3 órákor a legalacsonyabb a vércukor szintje és ugyanitt jelentkezett legtöbbször a hypoglycaemia is éjjel.

A kapott adatok alapján a szerzők nem javasolják a combba adott gyorshatású inzulin subcutan való bejuttatását, mivel az éjjel mért vércukorszintre elönytelenül hat és legtöbb éjszakai hypoglycaemia hatására fordul elő. A betegek megszokták és szívesen alkalmazzák az inzulin bejuttatását a has bőre alá adva. Az intermedier inzulint minden esetben a combba adták subcutan.

Iványi János dr.

A láb klinikai rendelkezésének redukálása non-inzulin-dependens diabeteses betegekben. Litzelman, D. K. és mtsai (Regenstrief Inst. for Health Care, 5 th Fl., 1001 W. 10th St., Indianapolis, IN 46202, USA): *Ann. Intern. Med.*, 1993, 119, 36.

Az USA mintegy 14 millió diabeteseséből kb. 20% szorult kórházi ellátásra a lábon észlelt szövődmények miatt, sőt évente közel 55 000 végtagcsonkolás történik ezek miatt. Az eddig becsült adatok szerint a betegek 1/4-ében el lehetne kerülni a csonkoló műtétet, ha a betegeket a helyes lábápolásra sokkal nagyobb gondot fordítják, mint eddig.

Az Indiana-állambeli egészségnevelő intézet kiterjedt kampányt végzett annak érdekében a hozzájuk tartozó diabeteseseken, hogy a betegek minél magasabb fokon sajátítsák el a helyes lábápolást, s ezáltal redukálják a csonkoló műtéteket. Eredetileg 728 olyan diabeteses beteg folyamatos felvilágosítását tervezték, akik 40 évesnél idősebbek, betegségük 30 éves koruk előtt jelentkezett, ellenőrzésekre jártak és az utolsó 2 évben orvosai rendszeresen gondozták őket. Nem vették be a folyamatos felvilágosításba a terheseket, a pszichiatriai betegségben szenvedőket, a nagyon rossz állapotban lévőket, a súlyos vesekárosodottakat és azokat, akiknél már történt végtag-ampütáció és végül azokat, akik képtelenek voltak sajátmaguk gondozására és ellátására. A felvilágosító tevékenység (szóban, írásban, telefonon stb.) 1 éven át tartott, a végül is 352-re leolvadt beteg fele kontrollnak számított, ez utóbbiak csak a szokásos gondozásban részesültek, klinikai jellemzőik jórészt megegyeztek a folyamatos oktatásban részesültekével. Az ellenőrző vizsgálatok minden tekintetben lényeges javulást mutattak az intervencióban részesültek javára. 1 év után szignifikánsan csökkent a bőrszárazság, a benőtt körmök, a köröm gombás fertőzéseinek aránya. Ezen túlmenően a betegek sajátmaguk is megtanulták és az induláshoz viszonyítva szignifikánsan gyakrabban javítottak láb-

ápolási szokásaikon (lábmosás, a láb és lábbelik vizsgálata, a lábujjak, bőrkeményedések gondos ellátása stb.). A figyelemfelkeltés hasznos volt a gondozást végző orvosokra és gondozó személyzetre is, a betegek katonjain a lábápolásra és a láb vizsgálatára vonatkozó adatok a kiinduláshoz viszonyítva lényegesen gyakrabban szerepeltek. Mindezen törekvésektől a diabetesesek lábápolásának javulását és a csonkoló műtétek csökkenését várják.

Iványi János dr.

Diabetes mellitus és a férfi szexuális funkció: Ellenőrzött tanulmány. Schiavi, R. C. és mtsai (Mount Sinai Med. Center, 19 E 98 th St. Box 1084, New York, NY 10029 USA): *Diabetologia*, 1993, 36, 745.

A diabeteses foglalkozó irodalom a cukorbeteg férfiak potenciazavarait 27–71%-ban adja meg, az eltérő arányok azt bizonyítják, hogy hiányoznak a pontosan ellenőrzött adatok.

A szerzők 40 diabeteses férfit választottak vizsgálatra, ezek átlagos életkora 52,6 év volt, diabetesük kezdetekor átlagos életkoruk 41,2 év volt, és a vizsgálat időpontjában diabetesük átlagos tartama 11,7 év. 67,5% közülük 2-es típusú diabeteses volt, az összes beteg 55%-a inzulint kapott, 32,5%-a tablettát és 12,5% csak diétán volt. Kontrollként életkorban megfelelő egészséges egyéneket választottak.

A potenciazavarokra utalóan igen széles körű vizsgálatokat végeztek részben kérdőívek, részben speciális vizsgálatok segítségével. Ez utóbbiak közé tartoztak az alvás fázisainak és a közben 3 éjszakán át mért hímveszű merevedés gyakoriságának, tartamának és mértékének meghatározása. A kapott adatokat összevetették a szénhidrát anyagcsere minőségi kontrolljával és a diabeteses szövődmények meglétével vagy hiányával.

Az eredmények egyértelműen arra utaltak, hogy az egészséges kontrollokhoz viszonyítva a diabeteses férfiak szexuális vágya, készítése, merevedése, közönségszignifikánsan csökkent. Ugyancsak szignifikáns különbség volt az alvás fázisában és az éjjeli merevedés gyakoriságában, tartamában és mértékében is a diabeteses férfiak kárára. A kétfajta diabetesben a szexuális problémákat illetően nem észleltek különbséget. A rosszul kontrollált diabetesesek anyagcsere-kontrollja, a diabeteses szövődmények és az éjszakai merevedés zavarai között jól jellemzett összefüggés mutatható ki, ez utóbbi már azokban a diabeteses férfiakban is kimutatható, akiknek egyébként még nincsenek szexuális problémáik. A szerzők véleménye szerint a hímveszű éjjeli merevedésének vizsgálata önmagában nem teljesen alkalmas a diabeteses betegek potenciazavarainak eldifferenciálására.

Iványi János dr.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Korai terhességmegszakítás a mifepriston (RU 486) és az orálisan aktív prosztaglandin (misoprostol) kombinált alkalmazásával. Peyron, R. és mtsai (Medical Department, Laboratoires Roussel, Paris): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1509.

A mifepriston hatásos antiprogesteron, a koraterhességek megszakadását idézi elő. Önmagában alkalmazva azonban a terhességek 20%-ában a vetélés inkomplett, tehát műszeres befejezést igényel. Ezekben az esetekben a prosztaglandin szint emelkedés elégtelen ahhoz, hogy komplett abortusz következzen be. Az antiprogesteron hatását prosztaglandin analógok alkalmazásával igyekeztek fokozni. A misoprostol, amely orálisan alkalmazható prosztaglandin E₁ származék, korábbi vizsgálatok szerint eredményesen használható erre a célra.

A szerzők két vizsgálat eredményéről számolnak be. Az elsőt a francia egészségügyi minisztérium felkérésére végezték, a mifepriston és az egydózisú misoprostol hatékonyságának tanulmányozása céljából. A második vizsgálatban azoknak a nőknek, akiknél az első adag misoprostol bevételeit követő négy órán belül nem zajlott le a vetélés, kiegészítő adag misoprostolt ajánlottak fel.

Az első vizsgálatban 505 asszony vett részt 50 napnál rövidebb amenorrhoeával. 600 mg mifepriston bevételeit követően 48 órával 400 µg misoprostolt kaptak szintén per os. A másik csoportban 390 terhes vett részt, a kezelés az előzővel megegyezett, azonban ha a vetélés nem zajlott le négy órával a misoprostol bevétele után, úgy egy újabb 200 µg-os kiegészítő dózist alkalmaztak.

Az első csoportban az esetek 2,9%-ában 48 órán belül, 60,9%-ában a mifepriston alkalmazását követő négy órán belül, 33,2%-ban pedig azt követően zajlott le a komplett vetélés. A siker-ráta tehát 97%-os volt. A második csoportban a terhességek 5,5%-a fejeződött be a misoprostol alkalmazása előtt és 69,1%-a a gyógyszer alkalmazását követő négy órán belül. Második adag prosztaglandint 71 asszony kapott, 67 esetben komplett vetélés zajlott le, 2 esetben parciális retenciót észleltek. Egy esetben méhen kívüli terhességről volt szó, egy terhesség pedig tovább fejlődött. Ebben a csoportban a siker-ráta 98,7%-nak bizonyult.

A szerzők tapasztalatai szerint a mifepriston és a misoprostol kombinációja a korai terhesség megszakításának hatékony, jól tolerálható és biztonságos módszere.

Gardó Sándor dr.

Mifepriston (RU 486) az Egyesült Államokban. Mit hoz a jövő? Rosenfield, A. (Columbia University School of Public Health, New York): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1560.

Ritkán fordul elő, hogy egy fontos tudományos felfedezés oly sok politikai, ideológiai és szociális vitát vált ki, mint a mifepriston

(RU 486). A reprodukció biológia területén dolgozó kutatók évtizedek óta törekedtek egy biztonságos és hatékony antiprogeszteron készítmény kifejlesztésére. Ez a Rousset-Uclaf kutatóinak sikerült 1988-ban. Azóta beigazolódott, hogy a mifepriston prosztaglandinokkal kombinálva 50 napnál rövidebb amenorrhoea esetén mintegy 95%-ban idéz elő komplett vetélést.

A gyógyszer, bár nem kapható az Egyesült Államokban, az abortusz ellenzői támadásainak állandó célpontja, nem orvosi vagy tudományos, hanem ideológiai és politikai okokból. Ugyanakkor óriási iránta az érdeklődés, nemcsak az orvosok, de a nők körében is. Nem véletlenül, hiszen az USA-ban egyre nehezebb a művi vetélés elvégeztetése. Mind kevesebb orvos vállalkozik a műtetre, gyakoriak az abortuszt végző személyek és intézetek elleni erőszakos cselekedetek, merényletek, egyre kevesebb helyen része a szakorvosképzésnek a terhességmegszakítás elsajátítása.

Az amerikai abortuszellenes csoportok aktivitásának is köszönhető, hogy a Rousset rendkívül visszafogott tületpolitikát követ a mifepriston esetében, amely jelenleg Franciaországban kívül csak Svédországban és az Egyesült Királyságban hozzáférhető. Az ellenséges légkör a Clinton adminisztráció hivatalba lépése óta némileg enyhült. A Rousset és a Szövetségi Gyógyszerügyi Hivatal (FDA) közötti tárgyalások eredményeként a Population Council támogatásával lehetőség nyílik a gyógyszer multicentrikus vizsgálatára. Remélhetőleg ez a vizsgálat felgyorsítja majd az eseményeket, és a jóváhagyás két-három év múlva megszületik. Várható azonban, hogy ezen vizsgálat ellen a Kongresszusban tiltakozások fognak elhangzani.

Franciaországban a mifepriston alkalmazása szigorú rendszabályokhoz van kötve. Csak kijelölt intézetekben használható, és úgy őrzik, mint a kábítószerket. Csak szülészek alkalmazhatják, hiszen használat előtt a terhesség nagyságát meg kell állapítani. A páciensek egy kisebb részében pedig inkomplett a vetélés, és az műszeres befejezést igényel.

A szerkesztés cikk szerzője szerint nem indokolt, hogy csak kiválasztott klinikákra korlátozzák a gyógyszer alkalmazásának a lehetőségét, sőt magánorvosoknak is hozzáférhetővé kellene tenni, amennyiben rendelkeznek az esetlegesen szükségessé váló műszeres befejezés elvégzésének a feltételeivel.

A terhességmegszakítás gyógyszeres útja fontos előrelépés lenne az Egyesült Államok reprodukció egészségügyi szolgáltatásában. Az abortusszal való politikai és ideológiai szembeállítás, ami ezidáig megakadályozta a gyógyszer bevezetését „nemzeti szűnyeg”. A szűnyeg talán elmúlik egyszer, a hangoskodás, esetleges erőszakos megnyilvánulások a mifepriston használatának ellenzői részéről azonban minden bizonnyal tovább fog folytatódni.

Gardó Sándor dr.

Praeclampsia: több mint terhesség indukálta hypertonia. Roberts, J. M., Redman, C. W. G. (Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Magee Women's Hospital, University of Pittsburgh, Pennsylvania): Lancet, 1993, 341, 1447.

A praeclampsia és az eclampsia számos országban — ugyanúgy mint évtizedekkel ezelőtt — még ma is a legfontosabb anyai halálok. A praeclampsia mind az anya, mind a magzat számára komoly veszélyeztetettséget jelent, kialakulása és progressziója kiszámíthatatlan, ugyanakkor gyakorlatilag gyógyíthatatlan betegség, eltekintve a terhesség befejezésétől. Mivel a patogenezis tisztázatlan, nincs specifikus diagnosztikus teszt, a betegség általában a hypertonia és a fehérjevizelés alapján kerül felismerésre, többnyire előrehaladott állapotban.

Az eclampsiaiban elhaltak agyában és májában haemorrhagiás nekrozisok mutatathatók ki, ezek valamint a subendocardialis bevérvések inkább a hypoxia következményei, és nem a nagyobb erek megrepedéséből származnak, amire a magas vérnyomás alapján számítani lehetne. A vesékben glomeruloendotheliosis észlelhető, és beszűkültek a decíduális erek is.

A leggyakoribb patofiziológiai elváltozás a máj, a vese, az agy és az intervillusos tér csökkent perfúziója, amelynek a hátterében a vasoconstrictio és a csökkent plazmavolumen áll. Aktivizálódik a véralvadási rendszer is. Bár klinikailag is megnyilvánuló DIC a praeclampsiasok mintegy 10%-ában igazolható, enyhébb elváltozások (thrombocytopenia, alacsony anti-thrombin III. és magas thrombin-anti-thrombin III. koncentráció) jóval gyakrabban megfigyelhető. A perctérfogat alacsonyabb, amely fokozott szisztémás vasculáris rezisztenciára utal. Ezek az elváltozások már jelen vannak, mielőtt a betegség klinikailag felismerhetővé válik. Az angiotensin II. iránti fokozott érzékenység hetekkel megelőzi a klinikai tünetek megjelenését.

Epidemiológiai adatok és állatkísérletes eredmények is igazolják, hogy a kóros történéseket az abnormális implantáció következtében kialakuló csökkent placentáris perfúzió indítja el. A rossz vérellátású feto-placentáris egységben felszabaduló vér eredetű anyagok aktiválják az anyai endothel sejteket. Az endothelialis diszfunkció fokozott presszor-szenzitivitásban nyilvánul meg, melynek a következménye a vasospasmus és a szervek csökkent vérátáramlása. Az endothelium anticoaguláns funkciójának a károsodása miatt aktiválódik a véralvadási rendszer is, a microthrombusok rontják a szervek vérellátását. Mindezek eredményeképpen romlik az amúgy is elégtelen lepényi keringés, tovább fokozódik az endothelialis sejtfunkció károsodása és a betegség egyre súlyosodik (autoacceleráció).

Azt, hogy a szerzők által kidolgozott modell mennyire állja meg a helyét, ma még nem tudjuk megítélni. Az viszont nem két-

séges, hogy a praeclampsia nem egyszerű, terhesség indukálta hypertonia.

Gardó Sándor dr.

A praeclampsia kezelése. Redman, C. W. G. Roberts, J. M. (Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, John Radcliffe Hospital, Oxford): Lancet, 1993, 341, 1451.

Amint a szerzők az előző közleményben leírták, a praeclampsia a placenta betegsége, amelynek anyai és magzati következményei vannak. Az anyai tünetek oka a diffúz endothelialis diszfunkció következtében létrejövő keringési zavar, míg az intrauterin hypotrophia a magzat táplálkozási és respirációs elégtelenségének a következménye. A betegség praeklinikai stádiumból egy tünetmentes klinikai szakaszon át halad előre, és az eclampsia csak egy a súlyos klinikai tünetek között (agyvérzés, retina leválás, DIC, tüdőödéma, veseelégtelenség, lepényleválás, magzati elhalás).

A praeclampsia általában a hypertonia, a proteinuria és a folyadékretenció alapján kerül felismerésre a rutin terhesgondozás során, a további tünetek (thrombocytopenia, hyperuricaemia) pedig a későbbi kivizsgálás során válnak nyilvánvalóvá. A kezelés központi problémája, hogy a betegség minél korábban felismerésre kerüljön. A proteinuriás praeclampsia sürgősségi kórházi felvételt igényel, ugyanakkor az izolált hypertonia egyéb szövődés nélkül ambulanter is kezelhető.

A megelőzésben a diéta rendszeres vitaminokkal és mineráliákkal próbálkoztak. Nagy érdeklődés kíséri a kis dózisu aszpirin profilaxist, az eddigi eredmények azonban meglehetősen ellentmondásosak.

A vérnyomás csökkentésére továbbra is a methyldopa az első helyen javasolt gyógyszer, emellett a hydralazint és a nifedipint is számos helyen használják. A bétablokkoló alkalmazása magzati növekedési retardációt okozhat, ezért megfontolandó.

Korábban az eclampsias roham megelőzésére és kezelésére erőteljes szedálást alkalmaztak, többnyire benzodiazepin származékokkal. Újban intravenás phenytoint ajánlanak erre a célra. Az USA-ban továbbra is kiterjedten használják a magnéziumszulfátot, az Egyesült Királyságban viszont ma is a diazepamot és heminevrint részesítik előnyben.

A praeclampsia racionális diagnosztikája és kezelése csakis a patogenezis pontos ismeretében válik majd lehetővé. Addig is szem előtt kell azonban tartanunk, hogy ez esetben nem egyszerű hypertoniáról van szó. A kezelés kulcskérdése továbbra is a szülés jól időzített terminálása marad.

Gardó Sándor dr.

Terhesség vesetranszplantáció után. Römweier, H. és mtsai (Abteilung für Nephrologie der Medizinischen Klinik und Poliklinik sowie Frauenklinik der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 649.

A dialízisre szoruló betegek az anovulációs ciklusok, illetve a gonadális diszfunkció miatt csak ritkán esnek teherbe. Vesetranszplantáció után azonban az endokrin funkciók többnyire normalizálódnak, és visszatér a fertilitás is. Az élet minőségének a javulása, a gyermek iránti vágy feltámadásában is megnyilvánulhat.

A szerzők 12 vesetranszplantáción átesett terhes 13 terhességének a lefolyását elemezték retrospektíve. Az asszonyok átlagos életkora 28 (19–34) év volt, a veseátültetés óta átlagosan 45 (7–144) hónap telt el. Immunszuppresszió céljából a terhesek metilprednizolon kaptak, amelyet 7 esetben azathioprinrel és/vagy ciclosporinnal egészítettek ki. A vese-funkció a terhesség kezdetén II asszonnál jó, illetve csak enyhén beszűkült volt. Emelkedett szérum-kreatinin szintet mindössze egy diabéteszes terhésnél észleltek. A ciclosporin adagját a terhesség során 6 esetben kellett emelni.

Egy terhesség a 16. héten megszakadt, a többi eset átlagos terhességi kora 35,5 (32–38) hét volt. A születési súly átlaga 1892 (970–2560) g, 5 magzat súlyos hipotrófiának bizonyult. A hipertónia 8 esetben súlyosbodott a terhesség során, 5 terhesnél irreverzibilis kreatinin-szint emelkedés következett be. Egy terhesnél akut veseelégtelenség alakult ki a 36. héten, egy esetben pedig súlyos renális eredetű anémia fejlődött ki.

Eredményeik alapján megállapítható, hogy a veseátültetés után bekövetkező terhességek rendkívül magas kockázatot jelentenek mind a magzat, mind az anya számára. Ezeknek a terheseknek a gondozása a szülész, a nefrológus és a gyermekgyógyász intenzív együttműködését igényli.

Gardó Sándor dr.

SEBÉSZET

Endokrin tumorok lokalizációja — sok a jóból? Rothmund, M. (Klin. Allgemein-chir., Univ. Marburg): Fortschr. Röntgenstr., 1993, 159, 1.

A szerző saját tapasztalatai alapján számol be azokról a betegekről, akik endokrin tumor esetén több kilónyi különböző röntgendokumentációval (CT, UH, MR), szelktív vérminták eredményeivel keresik fel a sebészt. A kis endokrin daganatok (parathyreoidea-tumor, insulinoma, gastrinoma stb.) jó részét (95%) a sebész — topographiai, anatómiai helyzet, embryonális fejlődésre vonatkozó ismeretek, intraoperatív megtekintés, tapintás, esetleg sonographia révén — felismeri, megelőző localisatiós diagnosztika nélkül is.

A tapasztalt sebész a mellékpajzsmirigy-

daganatok 90%-át, a hasnyálmirigyben elhelyezkedő tumorok (insulinoma, gastrinoma) 90–100%-át észleli, s ezek az eredmények jobbák, mint a praeoperatív képpalkotó diagnosztikáé. A sebész tapasztalata az ellátásban minőségében is meghatározó. A primer hyperparathyreoidismus sebészi gyógyítása 95%-ban sikerül centrumokban, kevés hypocalcaemiával; ugyanilyen arányban, több hypocalcaemiával az évente több mint 10 esetet ellátó intézményekben, de csak 85%-ban az ennél ritkábban operálókban. A sebésznek fel kell keresnie a resectio kiválasztásához valamennyi mellékpajzsmirigyét, s ezeket — normális méret és szerkezet esetén — kimutatni képpalkotó diagnosztikával nem lehet. A hasnyálmirigy endokrin tumorainak lokalizált, regionalizált vagy diffúz volta a bigigitalis tapintással dönthető el a legjobban. Mellékpajzsmirigy-műtétek utáni recidívák esetében a hegyszövet miatt a radiológus diagnosztikus lehetőségei romlanak, függetlenül attól, hány „normál” eseten szerzett tapasztalatot. Az endokrin pancreas daganatait ezzel szemben angiographiával és transhepatikus portalis vérvétellel jól lokalizálhatók.

Összességében a szerző véleménye az, hogy a sebészi tapasztalatot és a műteti situatio ismeretét a korszerű képpalkotó diagnosztika nem helyettesítheti.

Pikó Béla dr.

Tüneti eredmény laparoscopos cholecystectomy után. Wilson, R. G., Macintyre, I. M. C. (Western General Hospital, Edinburgh, UK): Br. J. Surg., 1993, 80, 439.

A szerzők hiányolják a laparoscopos cholecystectomy (LC) utáni késői eredményekről a felméréseket, ezért kérdőíves módszerrel 3 betegcsoportot vizsgáltak 1 évvel a műtétjük után. 115 LC-n, 200 nyílt cholecystectomián és 200 inguinalis hernioplastián átesett beteget ellenőriztek. Az átlagéletkorban nem volt szignifikáns különbség. A megelőző 6 hónap alapján a hasi fájdalom, a puffadás, a flatulencia-ban nem volt lényeges különbség az egyes csoportok között. Hasmenés az epehólyag-eltávolított csoportban gyakoribb volt, hányinger, hányás és az antacida felhasználás pedig az LC-n átesett betegeknél volt a legmagasabb arányú. Mind a 3 csoportban 94%-os volt a gyógyultak, javultak aránya, és szintén 94%-ban érezték sikeresnek a műtétet. Az étvágy, az ételek élvezete és az étel intolerancia kérdésében nem volt szignifikáns különbség.

Egy korábbi tanulmányban nyílt cholecystectomy után azt találták, hogy a hasi fájdalom fő oka a chronicus seb fájdalom. Jelen tanulmányban nem kérték a betegektől, hogy határozzák meg a fájdalom fő eredetét, és mivel a fájdalom előfordulása hasonló volt mind az LC, mind a nyílt műtét után, így úgy gondolják, hogy nem a sebbel összefüggő a fő fájdalomforrás. Az LC-től kívánt hosszútávú előnyök a nyílt műtéttel

szemben, és a kevesebb sebbel összefüggő panasz nem tűnnek igazoltnak.

A szerzők véleménye szerint az LC és a nyílt műtét között a hosszútávú tüneti eredményekben nincs lényeges különbség.

Vajda Kornél dr.

A laparoskopias kolecisztektómia szövődésének radiológiai vonatkozásai. Ray, Ch. E. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Illinois College of Medicine, Chicago IL 60612): AJR, 1993, 160, 1029.

A laparoskopias kolecisztektómia rövid időn belül elterjedt és elfogadott eljárásá vált az epesebészet terén. A komplikációk kezdeti magas száma mára jelentősen csökkent, ami azt bizonyítja, hogy gyakorlott kézben a módszer kevés szövődésvesztéssel jár. A szerzők a laparoskopias kolecisztektómia lehetséges szövődésének radiológiai vonatkozásait ismertetik és elemzik azok kialakulásának lehetőségeit.

Intézetükben másfél év alatt 204 beavatkozás történt. Az indikáció minden esetben epehólyagkő volt. A beavatkozások eredményeként szövődést összesen 9 esetben láttak. Ezek megoszlása: májon belüli vérzés (3), intraperitoneális tályog (2), hasfali beverzés (2), intraperitoneális vérzés (1), epecsorgás (1). A szövődéseket kolecisztoográfia, UH és CT vizsgálatokkal igazolták. A komplikációk a beavatkozás egyes lépéseihez kapcsolódnak.

A hasfali beverzést a hasizmok, illetve a rektuszhüvely átszúrása okozhatja. A peritoneális üreg szén-dioxiddal történő feltöltése a rekeszizom kis sérülése vagy tökéletlen záródása következtében ptx-et, vagy pneumomediastinumot okozhat. Az érképletek és az epevezeték lekötésének elégtelensége intraperitoneális folyadékgyülemet eredményezhet. Ez azonban nem feltétlenül jelent szövődést, mert a beavatkozást követően az esetek 53%-ában figyeltek meg panaszmentes hasi folyadékgyülemet. Sokkal gyakoribb oka a szövődéseknek a közös epevezeték sérülése. Ennek esetleges igazolására sokan az intraoperatív kolangiográfiát tartják szükségesnek. A tályogok elsősorban a letokolt vér- vagy epegyülembe alakulhatnak ki. Ezek perkután drenázsa sokszor elégséges.

Puskás Tamás dr.

A gyomorrák epidemiológiája sebészeti szempontból. Az 1992. évi német gyomorrák tanulmány eredményei. Böttcher, K. és mtsai (Chirurg. Klin. und Poliklin. und Inst. f. Med. Statistik u. Epidemiologie der Technischen Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 729.

19 német sebészeti klinika 1986. ápr. 1. és 1989. jún. 30. közti gyomorrákos beteganyagán prospektív tanulmányt végeztek, optimális sebészeti és kóronctani dokumentáció alapján. A 2394 laparotomizált

betegből szigorú kritériumok alapján (előzetes vagy egyidejű egyéb cc., gyomorcsomók cc., előzetes egyéb kezelés stb.) 395 esetet kizártak, így 1999 beteg képezte tanulmányuk alapját. Ebből 1273 volt a férfi, 726 a nő, az átlagéletkor 62,3 év volt. A tanulmány ideje alatt a sebészek és patológusok is több egyeztető konferenciát tartottak. A tervezésben és kiértékelésben a hannoveri és müncheni orvosi statisztikai intézet is részt vett. A nyert eredményeket 6 táblázatban és 4 ábrában részletesen bemutatják.

A tumor az esetek 82,7%-ában volt resecabilis, a további adatok csak ezekre vonatkoznak. A tumor elhelyezkedése: 30% felső harmad, 38,9% középső harmad, 26,3% alsó harmad. A tumor az esetek 42,1%-ában a Borrmann I és 2, 57,9% a Borrmann 3 és 4 csoportba tartozott. A Laurén klasszifikáció szerint 51,9% intestinalis típusú 48,1% diffúz vagy kevert típusú volt. Tumor grading szerint 48,8% „low risk tumor”, 51,2% „high risk tumor”.

Körbonctani feldolgozás alapján 16,9% tartozott a korai gyomorrák stádiumában (pT₁ kategória), 36,6% a pT₂ kategóriába. Az esetek 38,6%-ában a serosa is infiltrált volt, 7,9%-ban a tumor túlhaladt a szervhatáron. A korai carcinomák 16,5%-ában fordult elő nyirokcsomó áttét, mégpedig mucosa típus esetén 4,3%-ban, submucosa típus esetén 28,3%-ban. Összesen az esetek 32,4%-ában nem volt regionális nyirokcsomó áttét, 22% a pN₁ kategóriába, 45,6% a pN₂ kategóriába tartozott. Az esetek 70,7%-ában nem volt távoli nyirokcsomó áttét, 29,3%-ban szervi vagy távoli nyirokcsomó áttétek voltak.

Az esetek 43%-ában volt előrehaladott tumorstádium (UICC stádium III B, IV). Ezekben az esetekben a sebészeti terápia egyedül nem hatásos.

Tanulmányuk jelentőségét aláhúzza, hogy Németországban 1986-ban 15 110 ember halt meg gyomorrákban, mely ezzel a rákos halálozás terén a bronchus cc. és colorectalis cc. után a harmadik helyen áll.

Metzl János dr.

Az abdominális actinomykosis. Kahle, M. és mtsai (Chir. Klin. und Urol. Klin., Klinikum Landshut, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 775.

A betegség abdominális formájának a felismerése azért nehéz, mert nincsenek jellemző tünetei. A tapintási lelet elsősorban daganatra utal, ezért ettől kell elkülöníteni. A praeeoperatív diagnózis meglehetősen ritka.

Az ismertetett esetben a 21 éves nőbetegnél 10 évvel ezelőtt hasi panaszok miatt bal oldali adnexectomiát végeztek, amikor a hasfallal összekapaszkodott, a sigmaóra és ovariumra ráterjedő kemény tapintatú rezisztenciát távolítottak el. A szövettani vizsgálat zsugorodó, helyenként beolvadó granulációs elváltozást talált, melyben vastag pálcikákat észleltek. A kórlefozódás ese-

ménytelen volt, a beteget 6 hónapon keresztül penicillinnel kezelték. Tíz év múlva újabb panaszok támadtak, elsősorban alhasi, hátha kisugárzó fájdalmak formájában. Akárcsak 10 évvel ezelőtt, az alhasban jelenleg is kőkemény, fájdalmas, kötött rezisztenciát tapintottak. Labor leletei közül mérsékelt leukocytosis és magas vérsüllyedést kell említeni. Sonographiával hydro-nephrosist mutattak ki, ami a bal ureter néhány centiméteres szakaszát szűkítette. CT-val a sigma falát vastagabbnak találták, de más elváltozást nem lehetett kimutatni.

Ekkor vetődött fel először, hogy actinomykosis recidívájáról lehet szó. A laparotomiát az ureter-stenosis indokolta. A hasat feltárva, a kőkemény tumornak tűnő rezisztencia a retroperitoneumot is infiltrálta, kihámózásakor megnyílt a környezetében talált tályog, amiből sárgás genny ürült. A szűk uretert resecálták, a végeket end-to-end anastomosissal egyesítették. A fagyasztott metszet és a részletes szövettani vizsgálat egyértelműen actinomykosisra igazolt, kötőszöveti gyulladással és a kórképre jellemző kénvárágú ún. szulfurgranulákkal, melyeket a gennyes törmelékben is megtaláltak. Eseménytelen sebgyógyulás után a beteg még egy évig amoxicillin kezelésben részesült.

Az *actinomykosis abdominalis* leggyakrabban a coecumból indul ki, és a kórokozó rendszerint carieses fogakból, vagy a tonsillákból kerül a gyomor-bélüregbe. Több típusa közül az *Actinomyces israelii* a leggyakoribb. A kórokozó azonban bármilyen penetráló bélfolyamat vagy bélsérülés révén is a hasüregbe juthat. Intrauterin pesszáriumot viselő nőkben kismenedecei gyulladást formájában okoz panaszokat, és a kórokozó ilyenkor a hüvelyváladékban található. Előfordul, hogy a mellüregből kerül a hasba vagy haematogén szórás következtében a májba.

A hasi fájdalom, láz és pozitív tapintási leleten kívül gyakorlatilag alig van egyéb tünete, ezért a diagnózis csak a szövettani vizsgálat, illetve a kórokozó kimutatása révén állapítható meg. Recidív vagy perzisztáló fizstulák esetében differenciáldiagnosztikailag Crohn betegség vetődik fel. Kezelése penicillinnel történik legalább 6–12 hónapon át, és ha túlérzékenységgel ez nem adható, akkor tetraciklinek eredményesek. Műtétre azonban terápiás szempontból is szükség van, mivel a penicillin nem diffundál a heges fibrotikus szövetekbe. A betegség az antibiotikumok elterjedése előtt halálos kimenetelű volt.

Bán András dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Hangszalag dysfunctio: asthmát utánoz. Newman, K. B. (University of Colorado Health Science Center Denver): Pulmonary Perspectives, 1993, 10, 3.

„Az asthma hasonló a szerelemhez; nehéz definiálni, csak akkor ismerhető meg, ha

megérkezik”. Mindazonáltal a pulmonológusok tisztában vannak azzal, hogy számos klinikai szindróma létezik, amelyek zihálással járnak és asthmát utánoznak. Az utóbbit légúti elzáródás okozhatja a felső és alsó légutak számos területén. A hangszalag dysfunctio (hd) mint klinikai entitás, egyik eredője a felső légúti obstrukciónak, és egyre gyakrabban számolnak be róla. Jellemzője a hangszalagok okozta elzáródás, rendszerint az inspirációban.

A hd-t 3–82 évesek között észlelték; a leggyakrabban a 2.–4. évtizedben lévő korosztályt és inkább a nőket érinti. A betegek hajlamosak a súlytöbbletre, de kérdés, hogy ezt nem a corticoid szedés okozza-e. A kórkép az egészséges diplomások között növekvő számban mutatkozik. Ezekben az esetekben a tipikus diagnózis az asthma bronchiale, ugyanakkor a rohamokban fellépő zihálás és dyspnoe nem reagál az inhalált bronchodilatátorokra, vagy a corticoidokra. Emiatt a betegek frusztráltak, sokszor kerülnek kórházba, ahol leletémők őket nagy dózisú corticoid készítményekkel.

A (HD) praevaenciája ismeretlen. A National Jewish Hospital adataiból kitűnik, hogy 52 refractor asthmából 5 (9,6%) szenvedett hd-ban, 17 (32,6%) pedig az utóbbival társuló asthmában. A két kórkép ugyanis nem zárja ki egymást. Az anamnézis némi támpontot nyújthat a diagnózishoz. A betegek nagy része a dysfunctio attack alatt úgy érzi, hogy a torka elzáródik, és dysmorphia valamint rekedtség jelentkezik. A tüneteket leginkább irritáló tényezők, por, füst váltják ki, és eltérően az asthmásoktól, a symptomák éjszaka ritkán lépnek fel. A fizikális vizsgálat a differenciáldiagnózis tekintetében megbízhatatlan. A nagy légutak ugyanis igen jól vezetnek a distalis hörgőterületeken keletkezett hangot, ezért az asthmásokon gyakoribb a laryngealis zihálás. Számos beteg közülük normális hangszalag mozgás és felső légúti lelet ellenére is stridoros hangot hallat.

Hd-ban a P (A-a)O₂ grádiens a roham alatt rendszerint nem növekszik, és nincs eosinophilia. A spirogram és az áramlás volumen görbe tünetmentes időszakban negatív. Az utóbbi inspiratoricus szakasza roham alatt elsimul, MEF50/MIF50 hányados 1,5 feletti, de ez a változás csak sejteni a kórismét és nem patognomikus. A diagnózist a hangszalagok üvegszálalás laryngoscoppal való megtekintése biztosítja. A vizsgálat alatt fel kell szólítani a beteget mély belélegzésre, folyamatos lihegésre és fonálásra. Christopher szerint klasszikus esetben a hangszalagok elülső 2/3-a összeér, mögöttük pedig rombusz alakú rés látható. Ez a kép elsősorban inspirációban mutatkozik, de az expiratio során is megmaradhat. A hangrés expirációban azonban csak kivételesen záródik el teljesen, szemben az asthmás rohammal, amikor expirációban, különösen terheléskor és roham alatt hangszalag adductio áll fenn. Mindemelett a hd verifikálása, csak a kilégzési jeleket figyelembe véve, elég bizonytalan. Nem tisztázott, hogy a metacholin vagy hisztamin provokáció indukál-e hd-t.

A megbetegedés pszichológiai megítélését jellemezheti a számos elnevezés: színlélt asthma, factiosus asthma, hisztériás stridor, Münchhausen stridor, pszichogén felsőlégúti elzáródás. Kétségtelen, hogy hd-ban gyakoriak a pszichiátriai rendellenességek, mint depresszió, személyiségi, szexuális és beilleszkedési zavarok, posttraumás szindrómák, de a kórkép nem egyszerűsíthető le csak erre a területre.

Differenciál-diagnosztikai szempontból a hangszalag paralysis, reflexes laryngospasmus és több itt nem részletezhető, könnyebben felismerhető kórkép jön számításba.

A hd kezelését illetően a legfontosabb a szükségtelen gyógyszerek, részben a corticoidok kiiktatása és a beszéd-terápia beállítása. A cél a laryngealis izomtónus csökkentése, tehát a beteg inkább az expiriumra, mint az inspiriumra koncentráljon. Meg kell tanítani a páciens a hasi jellegű görcsmentes belégzésre, ami elérhető, ha felkérjük, hogy nyelvét fektesse le, ajkait kissé zárja, és hallgasson gyengéd „S” hangot. A gyakorlatot tünetmentes időszakban is végezze, általános relaxációval egybekötve. Roham fellépésekor, amikor az említett technikák csődöt mondanak, héliumoxigén keverék (70% hélium, 30% oxigén) belélegeztetése kísérhető meg. A gázkeverék alacsony sűrűsége lehetővé teszi,

hogy a részben záródott hangrészen kisebb turbulenciával áramoljon át. Ez csökkenti a dyspnoet, és gyakran a dysfunctio megszűnéséhez vezet.

[Ref.: *A refracter asthma, akár akut, akár chronicus, komoly gondot jelent a pulmonológus számára. Ezeket a beteget, gyakran sok pénzbe kerülő és mellékhatásokat okozó gyógyszerekkel kezelik. Az asthmát utánczó kórképek, így a hd felismerése rendkívül fontos.*]

Barzó Pál dr.

A képi vezérlésű mellékvese-biopsia prediktív értéke. 101 biopsia eredményének elemzése. Silverman, S. G. és mtsai (Brigham and Women's Hospital, Boston): *Radiology*, 1993, 187, 715.

Daganatos betegekben nem ritkán véletlenül derül ki a mellékvesében térfoglaló elváltozás. Ez onkológiai esetekben is lehet jóindulatú éppúgy, mint metastasis. Ennek eldöntése a beteg kezelését és sorsát kritikusan befolyásolja, módja pedig elsősorban a mellékvese tübiopsiája ultrahang vagy CT vezérléssel. A szerzők 97 betegben végeztek 101 célzott mellékvese tübiopsia eredményének elemzésével kerestek vá-

laszt ezen eljárás megbízhatóságára. A beavatkozás 83 esetben volt eredményes diagnosztikai szempontból. Ezen belül 44 esetben adott a biopsia benignus leletet. Ebből véglegesen jóindulatúnak értékelték 41 esetet, három azonban malignus folyamatnak bizonyult. A 83 eredményes vizsgálatból 39 adott malignus leletet, ez minden esetben helyesnek bizonyult. Az eredménytelen vizsgálatok száma 14 betegben 18 volt, négy esetben ugyanis a beavatkozást ismételt megkísérelték. Ezen 14 esetből később benignusnak igazolódott 12, malignus volt 2. A biopsia 9 betegben járt szövődménnyel, minden esetben finom tűvel végzett beavatkozás után. Két betegnek átmeneti hasi diszkomfort-érzése jelentkezett, egynek hányingere, egynek enyhe vér-vizelése. Kettőben alakult ki átmeneti hypotensio és bradycardia. Három esetben észleltek mellúri szövődményt, két légmellet és egy haemothoraxot, két esetben mellúri drént kellett behelyezni. A mellékvese célzott biopsiája tehát eléggé megbízható eljárás pozitív és negatív irányban egyaránt. Ha azonban a minta nem tartalmaz jóindulatú mellékvese-elemeket vagy malignus sejteket, meg kell ismételnit vagy sebészi biopsiát kell végezni.

Lacszay András dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Pécsi Orvostudományi Egyetem pályázatot hirdet a Népegészségügyi Intézetben megüresedett 1 fő intézeti orvosi állásra.

Az állásra az 1993-ban vagy a korábbi években végzett fiatal orvos jelentkezését várják, aki érdeklődést mutat az epidemiológia kérdéseiről, elsősorban daganat-epidemiológia témakörben.

Havi illetménye: 20 000 Ft.

A pályázati kérelmeket a Pécsi Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatalához (7624 Pécs, Szigeti út 12.) kell benyújtani a közzétételtől számított 15 napon belül. A pályázati kérelemhez csatolni kell diplomamásolatot, szakmai önéletrajzot, erkölcsi bizonyítványt, korábban végzetek esetében közlemények jegyzékét és a különnyomatokat.

Dr. Kelényi Gábor
rector

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szívsebészeti Önálló Osztályára felvételt hirdet 1 fő klinikai orvosi állásra.

Feltételei:

- orvosi diploma
- sebészeti szakvizsga (v. közvetlen szakvizsga előtt).

Bérezés meggyegyezés szerint.

A Budai MÁV Kórház Főigazgató Főorvosa (Budapest, XII. ker. Szantórium u. 2/A 1528, T.: 1 565-299) pályázatot hirdet a II. sz. Pulmonológiai Osztály orvosi állására.

Havi illetmény megállapodás szerint. A pályázat elnyerőjét és igényjogosult családtagjait MÁV belföldi díjmentes, egy év eltelté után külföldi utazási kedvezmény is megilleti.

A pályázati kérelemhez mellékelni kell:

- az egyetemi diplomát,
- szakmai önéletrajzot,
- erkölcsi bizonyítványt,
- az „Orvosok Országos Nyilvántartásába” vételről igazolást.

A pályázati kérelmet a megjelenéstől számított 15 napon belül lehet megküldeni a Kórház címére.

Dr. Tallósi Imre
főigazgató főorvos

A Fővárosi Szent István Kórház- és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet Központi Anaesthesiológiai-, valamint Radiológiai Osztályára szakorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés szakvizsga előtt álló orvosok is pályázhatnak.

A pályázatokat Budapest, IX., Nagyvárad-tér 1. szám alá kérjük.

Dr. Podhoronyi György
orvos-igazgató

A Zirci Városi Erzsébet Kórház-RI. pályázatot hirdet a Szül.-Nőgyógyászati Osztályon megüresedett orvosi állás betöltésére.

Pályakezdeők jelentkezését is elfogadjuk. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Jelentkezni a kórház orvos-igazgatójánál lehet.

Reflotron® IV

Reflotron® IV

a jól bevált Reflotron készülékek továbbfejlesztett változata új mikroelektronikus egységgel.

Reflotron® IV

ujjhegyből nyert vérből vagy vénás vérből azonnali vizsgálati eredményt kapunk, még a beteg jelenlétében. A vérminta nem igényel semmiféle előkészítést (alvást, centrifugálást stb.).

Reflotron® IV

kis mérete ellenére teljes laboratóriumi háttérrel biztosít. Ideális sürgősségi ellátásban, körzeti orvosi rendelőkben, kisebb laboratóriumokban, nagy laborokban mint háttér készülék, szűrővizsgálatokban.

Reflotron® IV

hordozható „kislabor”. Kis mérete, kis súlya, valamint az, hogy akkumulátorról (pl. autóakkumulátor) is működtethető, lehetővé teszi, hogy a szakrendelőn kívül is használják.

Reflotron® IV

a készülékbe épített mikroelektronika lehetővé teszi, hogy computerhálózathoz is csatlakoztathassuk. A betegek személyi vagy egyéb adatai a rendelkezésre álló billentyű segítségével betáplálhatók, a vizsgálati eredményekről nyomtatott leletet kapunk.

Reflotron® IV

egyebek között infarktus rizikófaktor számításához szükséges programot is tartalmaz.

Reflotron® IV

Gyors és megbízható segítséget nyújt az alábbi megbetegedések diagnosztikájában.

Diabetes

Reflotron® Glucose, Reflotron® Triglycerides, Reflotron® HDL Cholesterol, Reflotron® Creatinine

Lipidanyagcsere-zavarok

Reflotron® Cholesterol, Reflotron® Triglycerides, Reflotron® HDL Cholesterol, Reflotron® Glucose

Szívinfarktus

Reflotron® CK, Reflotron® GOT, Reflotron® GPT

Köszvény

Reflotron® Uric Acid, Reflotron® Urea, Reflotron® Creatinine

Májbántalmak

Reflotron® GOT, Reflotron® GPT, Reflotron® GGT, Reflotron® Bilirubin

Vesebántalmak

Reflotron® Urea, Reflotron® Creatinine, Reflotron® Hemoglobin, Reflotron® Uric Acid, Reflotron® K

Pancreatitis

Reflotron® Pancreatic Amylase, Reflotron® Amylase

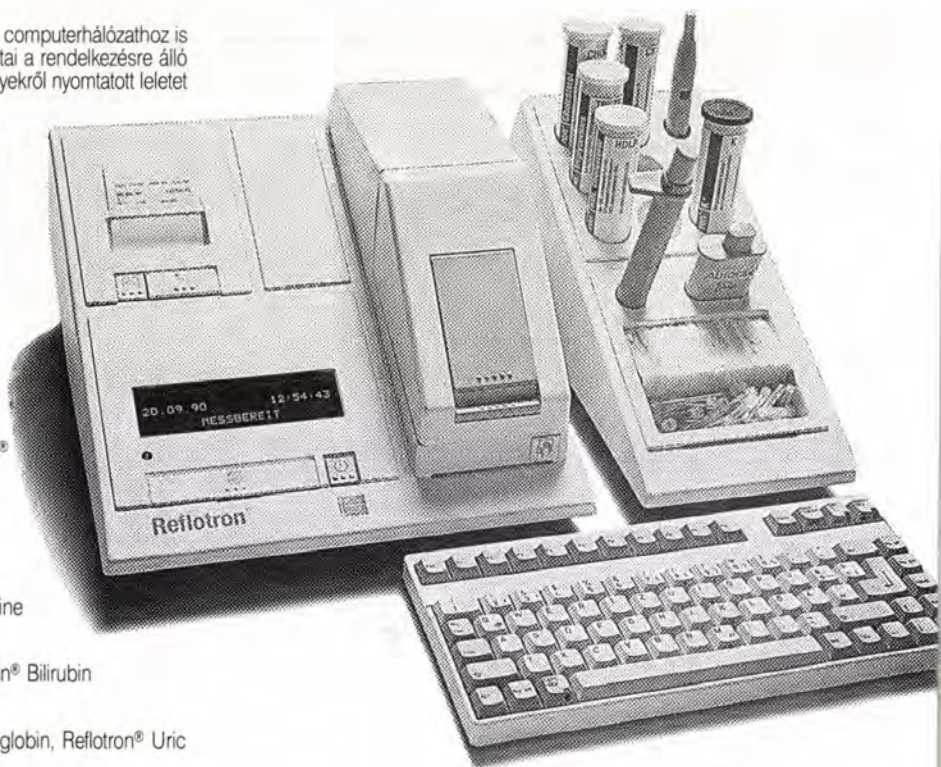
Anaemie

Reflotron® Hemoglobin, Reflotron® Bilirubin

Ionháztartás zavarai

Reflotron® K⁺

További információkkal készséggel állunk rendelkezésre.



**BOEHRINGER
MANNHEIM
ÖSTERREICH**



Szakmai felvilágosítás:

BOEHRINGER MANNHEIM

Magyarországi Információs és Szerviziroda
1014 Bp. Országház u. 30.

Telefon/fax: 156-9899. Telefon: 201-4641.

Forgalmazó:

Akadimpex Kft.

1014 Bp. Országház u. 30.

Telefon: 175-5373. Fax: 156-5655.

Szerviz:

Analizer Kft.

1133 Bp. Kárpát u. 38.

Telefon/fax: 120-6621.

MUCOPRONT



*Már
bizonyított!*

ΜΟΥΚΟΠΡΟΝΤ

ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ

MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns

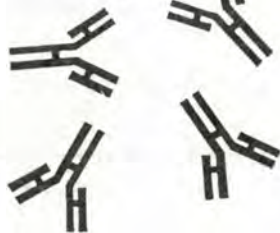
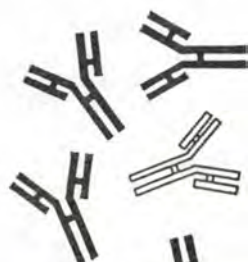
A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillósörrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLÉKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkiütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÓNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország



Magyarországi képviselő:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel: 06-60-321-992



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
 - vírusfertőzéseknel, 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:

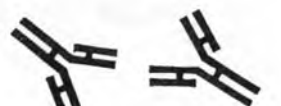
Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Az immunglobulin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható.

Kiszerezés:

5, 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.



LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A koleszterinszint és a diéta

T. Szerkesztőség! Egy kezelési mód korrekt és szakszerű összefoglalása, amilyen dr. Padosé (OH 1993, 134, 787–796, A hyperlipoproteinaemiák korszerű diétája) mindig több az elért eredményeket fölmutató számbavételnél. Az alapos, 10 lapos, gazdag bibliográfiájú (58 tétel) munkában kirajzolódna nemcsak a szóban forgó kezelési mód korlátai, vitatható vagy épp gyenge pontjai is, hanem a továbbfejlesztés szükségessége és lehetőségei is; sőt — ami a kép objektívitasát leginkább dicséri — egy másik eljárás körvonala is, legalább részben (ahogy egyik országhatár vonala mentén a másik kontúrja) — óhatatlanul még akkor is, ha ezzel a másik eljárással „a diétát nem pótolhatjuk vagy helyettesíthetjük”.

A kitűnő summázatnak ezekhez az előremutató mozzanataihoz szeretnék néhány gondolatot fűzni, mint egy másik eljárás szorgalmazója, talán mondhatom: a másik eljárás, amely a koleszterinszint normalizálásában az eliminációnak ad prioritást, szemben a koleszterinszegény diétával.

A szerző, képet adva a hyperlipoproteinaemiák modern étrendjéről, természetesen nem foglalkozik azzal a témáján kívül eső kérdéssel, hogy ez az egyedül eredményesnek mondott kezelési mód voltaképpen alkalmazható-e magas koleszterinszint, mint népbetegség leküzdésére. Teremthető-e „intézeti körülmények” százezrek számára, miközben tízezerrel faragják le a kórházi ágyak számát? Lehet-e komolyan számba venni vagy jó lelkiismerettel kivárni az országos étrendváltást? E kérdésekre, persze *nem* a válasz, s a helyzet elég reménytelennek volna mondható, ha valóban csak a diéta lehetne ellenszere. De egyáltalán ellenszere-e?

A koleszterinszint csökkentésében elért legjobb eredmény a 3. táblázatban (795. old.) *körülbelül várhatóan* 20%, a szövegben (794. old.) *pontosan mérhetően*: „egy szigorúbb II. fokozatú diétával öt év után is 13,9%, intézeti körülmények között 15,5%”. Ezeket az adatokat 1979-ben írták le, vagyis másfél évtizede nincs ebben a kategóriában, a megadott irodalom szerint jobb eredmény. Vizont: „Grundyl adatai szerint a Ch bevitel 250 mg-ról” (ez a szigorú diéta) „500 mg-ra” (az átlagos táplálkozás koleszterintartalma) „emelése általában 0,26 mmol/l-rel (kb. 10 mg%-kal), ennél nagyobb mennyiség általában már kisebb mértékben emeli a vér Ch-szintjét” (789. old.). Ez 5 (öt!) %-ot jelent és ugyanannyi, amennyit a nagy amerikai — 480 000 férfiből kiválasztott 3800 középkorú hypercholesterinaemiás beteggel, 12 centrumban végzett — hosszú távú, *hétéves* vizsgálat, az LRPC igazolt. Am maradjunk a 15,5%-nál! Ez, a zéróhoz mérve, lehet kutatói siker, de a betegséghez mérve igen-csak hűmgetve nevezhető orvosi eredmény-

nek. Mert vegyük csak a koleszterinszála két kitüntetett pontját, a 6,5 és a 7,8 mmol/l-es értékeket mint a kétszeres, ill. háromszoros ISZB-kockázat alsó határait.

Íme: $6,5 - 0,065 \times 15,5 = 5,5$; illetve $7,8 - 0,078 \times 15,5 = 6,5$. Látható: a „nagyon szívós munkát igénylő, „hosszú távon ... nagyobb népességben reprodukálni” nehéz eredmény kevés ahhoz, hogy a kétszeres rizikó fölso határáról indulva ki lehessen kerülni ebből a veszélyzónából; éppígy a fele kockázatú értéktartományból sem koplaltatható ki a beteg. Más szóval: a normális értéksávba 6,1 fölötti értékről, az „ideálisba” (4,7 alá) 5,6 fölöttiről *nem* lehet eljutni. Vagyis minél egészségesebb a beteg, annál gyógyíthatóbb diétával. A betegebb fajtájú betegek számára viszont érdemes mégis valami más kezelés után nézni, amivel „a diétát — remélhetőleg — nem pótolhatjuk vagy helyettesíthetjük” (p. 794; kiemelés: LP), hanem fölülmúlhatjuk.

Szerencsére dr. Pados nem mint elvileg lehetetlent utasít el egy *másik* eljárást: a másikat, amelyben a koleszterinszint külső, étrendi normalizálásával a belső, a leontást serkentő állítjuk szembe. Sőt kitér ennek biokémiai hátterére, említi a Ch epesavakká történő katabolizmusát, utal a genetikai összefüggések jelentőségére (p. 789 old.); de az a körülmény, hogy „az LDL szállította Ch egy része, legalább $\frac{1}{3}$ -a a scavenger receptorokon keresztül — feedback mechanizmus nélkül — kerülhet be a periféria, pl. az érfal sejtjeibe” (uo.): ez a „kerülhetes” körülmény szemében zsákutcává silányítja ezt a másik utat, miközben *itt* elmulasztja jelezni, hogy nem az LDL-ről általában, hanem „modifikált, oxidált” LDL-ről van szó.

Mégis: egyéb hazai megnyilvánulásokkal összevetve (a legkirívóbb dr. Császár 80%-os folszívódása: TV 2, 1992. márc. 7.) már ennyi, a belső szabályozásnak szentelt figyelem is pozitívumként könyvelhető el. Pados dr. azonban még tovább megy, s akarva-akaratlan rámutat arra, hogy a koleszterinszintet *nem* a táplálékkal elfogyasztott koleszterin emeli meg. „Az atherogenezisben — írja, 788 old. — a modifikált, oxidált LDL játszhat komoly szerepet (kiemelés: LP. Erről bővebben a legutóbb a XIII. Membrán-transzport Konferencián Szollár és mtsai: Az oxidált lipoproteinek szerepe az atherosclerosis pathogenesisében). Hát ez az! Az LDL *nem mennyisége* ilyen-olyan fókán, hanem *megváltozott minősége* okán kerül be a sejtbe! Ezért nem fog a betegeken a diéta, ezért produkál — kinkeservesen s mulékonyan — fél- és negyed „eredményeket”. Szükszerűen van ez így, a mennyiség szarva közt keressük a minőség tőgyét.

A másik kezelési módnak nemcsak a biokémiai alappillért, hanem a statisztikait is előláthatjuk Pados dr. referátumából. Elég nagyvonalú, de megteszi: „millió nagy-

ságrendű azoknak a száma (ti. Magyarországon), akik ... már legalább diétás rendszabályokra szorulnának” (787. old.). *Következésképp*, tehetjük hozzá, milliószámra vannak azok is, akiknek *nincs* koleszterinproblémájuk. Az ő koleszterinminálós mechanizmusuk tanulmányozását és tanulságát figyelmen kívül hagyni, esetükben az „individuílisat” (vagy, mint mások teszik, az anekdotikus, a Churchill-szindrómát) emlegetni — remélhetőleg már csak ideig-óráig lehet. Annál is inkább, mert ezek az előremutató mozzanatok dr. Pados áttekintésében nem egyedüli jelei annak, hogy fordulat érlelődik nálunk is, a koleszterinbetegség szemléletében. A május végi sümegei konferencia említett előadása is ebbe az irányba mutat, vagy tudományos közéletünk olyan, némi pikantériát sem nélkülöző eseménye, mint dr. Császár A. kandidátusi vitája tavaly decemberben, ahol is a nagydoktor opponensek s a bíráló bizottság komoly szakértelműjei (dr. Rigó J., dr. Fövényi J.) elfogadták a jelölt „tételét”: „Az étkezés nem befolyásolja a plazma CHOL ... szintet”; ahogy előzőleg a témavezető és a megvitató kollégák (SOTE III. Belklinika) kritikáján sem akadt fönn ez a tudományos konszenzussal merészen dacoló megállapítás.

Mi mást jelent ez, mint a gyógyításban csődöt mondott diétaszemlélet elvetését, nyilvánosan s a legmagasabb szakmai szinten. Úgy tűnik, immár nincs *tudományos* akadály annak, hogy a figyelem vége e kezdetben kárhözhatott, utóbb inkább halatlana vett másik megoldásra irányuljon: a fölso és így káros koleszterin eliminációs mechanizmusának korrigálására.

Légrády Péter dr.

T. Szerkesztőség! Öröndetes, hogy Légrády dr. ezúttal nem a televízióban, hanem az Orvosi Hetilapba írt levelében foglalta össze néhány — nem megalapozatlan, figyelemre méltó — ellenérvét a diétával elérhető koleszterinszint csökkentésével szemben. Gondolom, ő is belátja, hogy egy általában elfogadott eljárással szembeni kétségek, dilemmák megvitatása nem az ismeretterjesztésbe — hanem szakmai fórumra — való, egy ilyen vitára a laikus néző biztosan negativisztikus magatartással reagál.

Légrády dr. levelében tárgyilagosan számba veszi cikkem azon mondatait, amelyekben kitértem arra, hogy a koleszterinbevitel hatása a koleszterinszintre egyénekenként lényegesen különböző lehet. Ezeket a tényeket nem elhallgatni, hanem én is hangsúlyozni szerettem volna, — a „Rizikófaktor: koleszterin” című könyvemben is pl. külön fejezetet írtam „A lipidteória ellenérveiről” címmel (3). Amivel nem tudok végeredményben egyetérteni, az az epidemiológiai és egyéb tudományos vizsgálatokból — és kissé a cikkemből — levont eltérő következtetése: „A gyógyításban csődöt mondott diétaszemlélet”.

Nem tartom ugyanis csődnek azt, ha elsődlegesen diéta hatására 213 mg/dl-ről csak 205 mg/dl-re csökkent 1978–1992 között az USA-ban a lakosság koleszterinszintjének átlaga, ha 7,8 mmol/l-ről csak 6,5-re, illetve 6,5-ről csak 5,5 mmol/l-re csökkenhet diétával a koleszterinszint. Ezek ugyanis nem jelentéktelen, hanem igen jelentős válaszok: az első esetben a 7,8 melletti háromszoros infarktuskockázatból diéta segítségével kétszeresre csökkenthető a kockázat az ideális szinthez képest. A második esetben egy már magas kockázatúnak nevezett tartományból a magyar lakossági átlag alá lenne vihető a koleszterinszint, és ha ez az elméletileg várható 13,9–15,5%-os csökkenés elérhető, az 28–31%-kal kevesebb ISZB-kockázatot hozna magával, ez az arány 5%-os koleszterinszint-csökkenésnél is a nem elhanyagolható 10%.

Mindezen belül joggal merül fel a kérdés, hogy lesznek olyan egyének, akik nem reagálnak a diétára, és vannak olyanok, akiknél a fenti %-okat (melyek átlagok és nem maximumok) jóval meghaladó mértékben csökken a koleszterinszint. Ha tudnánk előre, vagy könnyen lemérhető lenne, hogy kik a non responderok, akkor őket tényleg nem kellene szigorúan diétáztatni. Ezt megbecsülni azonban csak intézeti kontroll körülmények között, „metabolic ward”-ban lehetne, illetve — ahogy a cikkemben írtam róla — az Apo E genotípusának megfelelő feltételek közötti költséges (1 vizsgálat 2000 schilling) meghatározása révén lehetne. Ezek az említett vizsgálatok az érintett tömegek részére nem hozzáférhető, sőt hozzáférésem, nem is mindig adnak egyértelmű következtetésre alapot. Saját kisebb beteganyagom végzett vizsgálatomban pl. elhízott hyperlipoproteinaemiás betegek között a közismerten a koleszterinbevitelre legérzékenyebben reagáló Apo E4 genotípusú betegek aránya jóval meghaladta a normál magyar populációban talált arányokat (4), — 81 diétával és Gevilonnal kezelt betegünk esetében pedig azt találtuk, hogy az irodalmi adatoktól eltérően nem annyira az E4, hanem a leggyakrabban előforduló E3 genotípus reagált legjobban a diétára és gyógyszerre (2).

Az Apo E polymorphismus alapján biztosan elkülöníthető a betegek egy — legalább 1/3-át érintő — csoportja, akiknél az étrendi koleszterin hatását nem védik ki a feedback mechanizmusok. A gyakorlatban azonban a koleszterinbevitelre reagálók aránya jóval nagyobb, a már hyperlipoproteinaemiás elhízottak között még inkább, — másképp hogyan lennének megárazható az epidemiológiai vizsgálatok eredményei, a sok telített zsírt és koleszterint fogyasztó népelemek magas koleszterinszintjei, pl. a mediterrán országok lakosaiával szemben, a Japánból az USA-ba vándorlók szignifikáns koleszterinszint-emelkedései, a vegetáriánus közösségek 3–4 mmol/l közötti szérumszintjei, az intervenció vizsgálatokban bekövetkezett 5–33% közötti koleszterinszint-csökkenések, az 1960–90 között összegyűjtött,

ellenőrzött, a koleszterinbevitel hatására mérő vizsgálatok eredményei, melyek 78,5%-ában emelkedett szignifikánsan a koleszterinszint, szóval mindazok a vizsgálatok, melyekre a cikkemben utaltam. Félve teszem hozzá, mert nem nagyon szakszerű, csak a nagy számok miatt merem megemlíteni sokadik érvként saját tapasztalatainkat, akik a Szent Imre Kórház IV. Belosztályán és Lipid Ambulanciáján 1978 óta mintegy 11 ezer hyperlipoproteinaemiás beteget láttunk, akik nagyrésznél diétás kezelésre bizonyos koleszterinszint-csökkenés bekövetkezett.

Légrády dr. idézi Császár dr. disszertációját („Az étkezés nem befolyásolja a plasma CHOL ... szintet) és az ezt acceptáló szaktekintélyek egyetértésére utal. Sajnos itt egy félreértés történt, mert a disszertációban kikeresett idézetből kiderül, hogy Császár dr. ezt arra értette, hogy a vérvétel előtti, közvetlen étkezés nem befolyásolja az aktuális koleszterinszintet, ezért lehet szűrővizsgálatokat nem éhgyomorral végezni. A teljes szöveg (1): „A magyarországi vérmintákat válogatás nélkül 202 nem éhgyomorral lévő véradótól gyűjtöttük (Az étkezés nem befolyásolja a plasma CHOL ... szintet, ...).

Röviden kitérnék még a levél két kitételére. Légrády dr. — egyébként is jó stílusban megírt — levelében szellemes, találó mondattal („az LDL nem mennyisége ilyen-olyan fokán, hanem megváltozott minősége okán kerül be a sejtbe!”) fogalmazza meg az atherogenezis egy fontos mozzanatát. Csak arra hívnám fel a figyelmet, hogy azért a mennyiségi viszonyok is számítanak, ha több LDL kering a vérben, abból arányosan több modifikálódhat, oxidálódhat, tehát az LDL-koleszterinszint csökkentése antiaterogén hatású. Más mondatában arra utal, hogy rámutattam arra, hogy „a koleszterinszintet nem a táplálékkal elfogyasztott koleszterin emeli meg”. Ilyen konklúziót a cikkben nem fogalmaztam meg, talán az ellenérvek bemutatása keltette ezt a benyomást. Inkább azt hangsúlyoztam, hogy a telített zsírsavak fogyasztása kétszer olyan mértékben növeli a koleszterinszintet, mint a táplálék koleszterintartalma.

Arra vonatkozóan, hogy hazánkban „nyilvánosan is a legmagasabb szakmai szinten” az eddigi szemlélet elvetése lenne aktuális, egy megjegyzésem lenne: kevesek ehhez hazai tudományos eredményeink. Ehhez a Légrády dr.-ral egyetértőknek el kellene érni, hogy megváltozzon Romics és Szollár professzorok vezetésével létrejött 1991-es hazai Koleszterin Konszenzus Konferencia (5) állásfoglalása (ahova sajnos ismertsége híján Légrády dr. nem került meghívásra), és megváltozzanak a külföldi tudományos állásfoglalások is. Az Európai Atherosclerosis Társaság, vagy a National Institutes of Heart Consensus Konferenciáé az USA-ban, — mely most — és ezt cikkem írása után publikálták — 1992 márciusában változtatlanul megerősítette a 83-ban meghirdetett elveket, egyértelműen diétás és szükség esetén gyógyszeres kezelést ajánl-

va — újabban nyomtatékkal az ischaemiás szívbetegnek — hypercholesterinaemiában, sőt az intervenció beavatkozás hatására valójában is mennek, 100 mg/dl LDL-koleszterinszintig (2,6 mmol/l) (6).

Van-e igazság Légrády dr. koleszterinelméletében? Feltétlenül igen. A koleszterinszint csökkentésének ez is a 3 közül az egyik, ha nem is egyedül üvözítő módja. Érdeme, hogy a keveset vizsgált útra ismételt felhívta a figyelmet, mely ösztönözhet az irányú vizsgálatokat. Jó lenne, ha saját vizsgálatait publikálná, hogy megismerhetnénk azt a módszert, és konkrétan azt a szert, gyógyszert (?), mely az esetekben való átalakulást fokozza. Persze ezen a kutatási úton is jelentkezhetnek problémák. Itt is létezik feedback jelenség, a koleszterin-epesav átalakulás kulcsenzimét, a 7-alfa-hydroxilázát a hydrophob epe-savak gátolják (8). O'Rourke és munkatársai pedig azt vetik fel, hogy a hypocholesterinaemiához vezető fokozott epe-sav-elválasztás elősegítheti a vastagbélrák keletkezését (7). Ugyanakkor az epe-sav átalakulás a koleszterin lebontására az egyetlen kiválasztási lehetőség. Miután Légrády dr. nem kérdőjelezte meg a hypercholesterinaemia oki szerepét az ischaemiás szívbetegség keletkezésében, csak befolyásolására van egyedi elképzelése, érdeklődéssel várom, mi valósítható meg ebből a gyakorlatban.

IRODALOM: 1. Császár A.: A lipoprotein (a) szintézis HEP G2 sejtekben: az apoprotein (a), A-I, A-IV és E polymorphismus vizsgálata. Kandidátusi Értekezés. 1992. 211. old. — 2. Németh, A., Audikovsky, M., Pados, Gy. és msa: Apo-E polymorphismus and its role in the response to gemfibrosil and low cholesterol therapy. 10th Congress of the Hungarian Arteriosclerosis Society. Sopron, 1993. okt. 15. — 3. Pados Gy.: Rizikófaktor: koleszterin: diéta-terápia. Medicina. Gyakorló Orvos Könyvtára. 1992. 70–72. old. — 4. Pados Gy., Németh-Cs. M., Audikovsky M., Németh A.: Klinikai tapasztalatok Gevilonnal. Magyar Belorv. Arch. Abstract. 1992, 45, 64–65. — 5. Romics L., Szollár, L., Zajkás G. és munkatársai: Ajánlás az atherosclerosis összefüggő zsírsavcsere zavarak kezelésére. Orv. Hetil., 1992, 134, 227–238. — 6. LaRosa, J. C., Cleeman, J. I.: Cholesterol lowering as a treatment for established coronary heart disease. Circulation, 1992, 85, 1229–1235. — 7. O'Rourke, J. S. o. és msa: An association between hypocholesterolaemia and colorectal carcinoma in an irish population. GUT, 1992, 33, 950–953. — 8. Spady, D. K. és msa: Regulation of hepatic sterol metabolism in the rat. Paralell regulation of activity and mRNA for 7-alfa-hydroxilase but not 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase or low density lipoprotein receptor. J. Biol. Chem., 1992, 267, 5584–5591.

Pados Gyula dr.

BESZÁMOLÓK

Magyar Elhízásellenes Társaság II. Vándorgyűlése (Balatonlelle, 1993. szeptember 30—október 2.)

A tavaly alakult obezitológiai társaság immár harmadik rendezvényére került sor. A problémakör aktualitását jelzi a résztvevők létszáma is. A tavalyi létszám csaknem megduplázódott: több mint 400 különféle szakágban dolgozó orvos, dietetikus, táplálkozástudományi szakember vett részt a vándorgyűlésen. Az elhízást új arca felől is megismerhették a résztvevők. Hallhattunk a szérumszűrés szerepéről, hormonok változásairól. Sok előadás anyagában szerepeltek az obesitás szövődései, társbetegségei. A hypertonia, cukorbetegség mellett az ízületi prockopás és az elhízott gyermekek pszichés változásai is helyet kaptak a vándorgyűlés előadásai között. Kiemelt szerepet tulajdonítanak az obes hypertoniás betegek folyamatos vérnyomás-monitorizálásának, melyhez használható és relatíve olcsó készüléket is bemutatottak. Dr. Pados Gyula előadásában a gyakorlati szempontok szem előtt tartásával volt szó az étvágy-csökkenési lehetőségekről. Hallhattunk korrekt tájékoztatást a napjainkban hihetetlenül elterjedt fogyókúrás porok, levesek, puddingok, krémek valóságos hatásáról, kiemelve közülük azokat, melyek úgy hatnak, mint árban a páciensek számára elfogadhatók, ajánlhatók. Tudományos és gyakorlati szempontból egyaránt figyelemre méltó a szerotonin uptake gátlók szerepe az elhízás kezelésében. A szénhidrátok szerotoninerg hatásának kiesése is szerepet játszik az éhségérzet kialakulásában. Egyrészt ezen próbál változtatni a fenti gyógyszer-csoport. Másrészt az elhízottak kezelése során tapasztalt hangulati labilitás, depresszió megoldásában látszik ígéretesnek az eddig pszichiátriai indikációjú gyógyszer-csoport. Dr. Zajkás Gábor előadásában a BMI és a derék/csupó arány használhatóságáról kaphattak új információkat a hallgatók. Kanadai és egyéb ajánlások a BMI informatívitasát a 20—65 éves korig tartják elfogadhatónak. Az általunk ismert normálértékek is változni látszanak, pl. 19—34 évig a 19—25 kg/m² az elfogadható range, míg 35 év felett a 21—27 kg/m² is normálértéknek számít. Az életkor növekedésével a BMI kockázatjelző szerepe csökken, a derék/csupó arány jobb marker. Bemutatkozott a Táplálkozási Fórum, melynek tíz jeles tagja az egészséges táplálkozásért, az elhízás és társbetegségeinek megelőzéséért lépett szervezett szövetségre. Terveik között szerepel szórólapok, figyelemfelkeltő plakátok kiadása, melyek az egészséges táplálkozásra, reális, magyar

keretek közötti lehetőségekre hívnák fel figyelmünket. Több előadás foglalkozott a serdülőkorú elhízással, annak prevenciójával, lehetséges megoldásaival. Érdekes előadások hangzottak el életmódtáborok programjairól, különösen szemléletes volt a győri komplex fogyókúrás mozgalomról szóló. A reklám hatásairól szóló előadás érdekes színfolt volt a sok fogyókúrás, test-súlycsökkentéssel foglalkozó előadás után. Papp Rita és Erdélyi Alíz felmérése a reklámok hatásairól és a szemünk elé táruló reklámdömpingről több, mint elgondolkodtató. Német adatok szerint 0—20 éves korig összesen 200 000 reklámot lát a tv-néző, ami összességében 10 hétig tartó folyamatos tv-reklámnézést jelentene. Elgondolkodtató, hogy a reklámok 27%-a élelmiszer-reklám, ezek 60%-a pedig üdítőital- és édességpropaganda. A hirtelen szénhidrát-bevitellel járó édességek fogyasztása utáni hipoglikémizálódás a „farkaséhség” legbiztosabb oki tényezője.

Összefoglalva a másfél napos vándorgyűlés tapasztalatait elmondható, hogy a tudományos kutatások hasznos, naprakész áttekintésén kívül a gyakorlati orvoslásban is jól felhasználható tapasztalatokkal, információval gazdagodva zárhattuk a találkozót. Köszönet illeti a vándorgyűlés szervezőit és házigazdáit a konferencia színvonalas kivitelezéséért.

Gion Gábor dr.

VI. Európai Gyermekegyógyászati Kongresszus

1993. szeptember 5—8. között rendezte meg a Magyar Gyermekegyógyász szekció vezetősége a VI. Európai Gyermekegyógyászati Kongresszust Budapesten, a Hilton Szálló elegáns környezetében. A kongresszusra 150 résztvevő jelentkezett be, Singapurtól az USA-n keresztül Canadáig, 56 előadással és 16 poszterrel. 18 meghívott előadó tartott összefoglaló előadásokat a fő témakörökből. A hivatalos nyelv az angol volt. Szünetekben tájékozódhattunk a kiállító cégek termékeiről az előcsarnokban.

Szeptember 5-én este László János professzor úr megnyitotta a kongresszust, és dr. Örley Judit főorvos, a gyermekegyógyász szekció titkára felolvasta a köztársasági elnök üdvözlő levelét, meghallgattuk a Népjóléti Minisztérium és a Fővárosi Polgármesteri Hivatal képviselőinek üdvözlő szavait. Ezután ünnepélyes keretek között átadták a „Dobszay László emlékérem” kitüntetést Christian Lauritzen ulmi, Gáti István budapesti, Irmi Rey-Stoecker svájci, Alina Komorowska lodzi professzoroknak, valamint László János professzor úrnak a „Semmelweis Ignác emlékérem” tudományos munkásságuk elismeréséért. A megnyitó ünnepséget barátságos állófogadás zárta.

Hétfőn, szept. 6-án a sexualis abúzus, a sexualis úton terjedő betegségek diagnosztikája, kezelése, megelőzése, a lányok sexualis magatartása és felelőssége témakörével foglalkoztak a különböző országok szakemberei és számoltak be tapasztalataikról. Kerekasztal-megbeszélés keretében az emlőfejlődés és patológia gyermeknőgyógyászati vonatkozásai kerültek megbeszélésre. Délután az Idusát Ltd. védekezési és nevelési programjának ismertetésével, és általuk adott állófogadással és este a Mátyás templomban orgonakoncerttel zárult a program.

Szeptember 7-én délelőtt a táplálkozási zavarok gyermek-, és ifjúkori nőgyógyászati jelentőségével foglalkoztak az előadók, ezek hatásával a csont-mineralizációra és hormonháztartásra. Előadás hangzott el az antiovarialis antitestek kimutatásának módszeréről, Turner-syndroma kezeléséről. A polycystás ovarium betegség LH—RH analóggal történt kezeléséről és az adolescenskori endometriosis hosszú távú követéséről.

Délután a prolactin hormon szerepét a menses-zavarokban, a hyperprolactinaemiák, prolactinomák diagnosztikáját, sebészeti és belgyógyászati kezelését vitatták meg a szakemberek. Ezután az Organon cég szervezésében a „Modern fogamzásgátlás az ifjúkorban” kerekasztal-megbeszélés következett, majd társasági vacsora a tőki Patkó csárdában.

A kongresszus zárónapján a genitális fejlődési rendellenességekkel kapcsolatos esetbemutásokra került sor, megtekintettük a bécsi munkacsoport videofilmjét a Vechietti-féle neovaginaképzésről, amit heves nemzetközi vita követett a különböző neovaginaképző módszerek előnyeiről és hátrányairól. A délutáni előadások az adolescenskori terhességek, a laparoscopus diagnosztika, az ovariumdaganatok, valamint a vagina endodermális sinus eredetű daganatának esetbemutásával foglalkoztak. Végül ünnepélyes záróbeszéddelekkel méltatták a kongresszus eredményeit.

Volt poszterszekció is, ahol a poszterek zömének tárgya a sexualis nevelés, a ritka fejlődési rendellenességek esetbemutása volt.

Az európai kongresszus sikerét jelezte, hogy nagy érdeklődés követte végig az előadásokat, heves viták és véleményellentétek bizonyították, hogy olyan témakörök kerültek megtárgyalásra, melyek valóban igényelték a nemzetközi szempontok és elképzelések egyeztetését. Sok szakember fogadta kedvezően a vitát, melyből közös nevezőre jutottak, kivéve a műtéti eljárásokat, melyek bemutatásánál az volt a tényleges nyeresége az országnak, hogy a téma legjobb gyakorlati képviselői tartották meg a műtéti eljárásokról szóló bemutatókat. Így kicsit kitekinthettünk vagy betekintheztünk a műtőfelszereltségbe és műtéti felkészültségbe Európa más országaiban.

György István dr.

A lusulin tabletta

sucralfatum

Hatóanyagok: 1 g sucralfate tablettánként.

Hatás: Alusulin tabletta, melynek hatóanyaga a sucralfate (szaccharoz-oktaszulfat alumínium só) a nyombélfekély, gyomorfekély és reflux özofágitisz kezelésére alkalmas készítmény. Hatását lokálisan fejti ki, a fekély felületén szelektíven kötődik, megvédi azt a pepszin, sósav, epesavak agresszív hatásától. A gyomor-bélrendszerből gyakorlatilag nem szívódik fel, így mellékhatás ritkán fordul elő.

Javallatok: Nyombélfekély, gyomorfekély, reflux özofágitisz kezelése, nyombélfekély recidíváinak profilaxisa.

Ellenjavallat(ok): Erősen beszűkült vese-funkció (urémia, dializált beteg) esetén alkalmazása nem javasolt, mert az alumínium vérszintje megemelkedhet.

Adagolás: Nyombélfekély esetén a szokásos napi adag 3x1 tabletta, valamint este lefekvés előtt további 1 tabletta. A napi adag két részletben is bevehető. Reggel étkezés előtt 2 tabletta, este lefekvés előtt 2 tabletta. A kezelés időtartama általában 4-6 hét, de szükség esetén 12 hétig is folytatható.



BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/313-761



Az 1993 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Tardyferon draszéről

A vas a szervezet létfontosságú eleme. Számos enzim kofaktora, valamint elengedhetetlenül szükséges a haemoglobin és a myoglobin képződéséhez a neutrophil granulocyták megfelelő működéséhez. A mukoprotein csökkenti a gyomor-bél-nyálkahártya irritációt és késlelteti a draszéból történő vas felszabadulását.

Hatóanyag: 256,3 mg ferrosom sulfuricum sesquihydricum (80 mg vas), 80 mg mucoproteosum draszénként.

Javallatok: Vashiány, ill. vashiányos anaemia megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok: Haemochromatosis, haemosiderosis, más nem vashiánnyal járó anaemiák.

Adagolás: Felőttek és 12 éves kor feletti gyermekek átlagos adagja naponta 2-szer 1 draszé (reggel és este). A draszét étkezés előtt kb. 1 órával, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal (gyümölcslével vagy vízzel) kell bevenni. Tea, kávé, tej és tojás gátolhatják a vas felszívódását. A kezelést a vasraktárak telítődéséig kell folytatni. Ez manifest vashiány esetében az anaemia megszűnése után legalább 3–5 hónap.

Mellékhatások: Ritkán gastrointestinalis panaszok, gyomorfájdalom, hányinger, hányás, meteorismus, székrekedés vagy hasmenés, a széklet feketére színeződése.

Gyógyszerkölsönhatások: Együttadása kerülendő:

— dimerkaptollal (toxikus komplex képződés, a dimerkaptol kezelés befejezése legalább 24 órával előzze meg a vasterápia elkezdését),

— acetohidroxam savval, ciprofloxacinnal (kelátkomplex képződés következtében csökken felszívódásuk),

— cimetidinnel (csökken a vasfelszívódás).

Óvatosan adható együtt:

— etidronáttal, tetraciklinekkel, antacidumokkal, kalcium-karbonáttal, kalcium-foszféttal (a gyógyszerek és a vas bevétele között 2 óra teljen el).

Figyelmeztetés: A kezelés alatt a glükóz-oxidáz teszt álnegatív eredményt adhat.

Tüladagolás esetén hasi fájdalmak, hasmenés, hányás, cyanosis, zavartság, hyperventillatio jelentkezhetnek.

A kórházba szállítás előtt tejet és nyers tojást kell itatni. Akut mérgezéskor a még fel nem szívódott, gastrointestinalis traktusban levő vas megkötésére 5–10 g deferoxamin (Desferal inj.) kell csapvízben feloldva a beteggel megitatni.

A már felszívódott vas eliminálására 3–12 óránként 1–2 g deferoxamin kell im. beadni; súlyos esetben (sokk) 1 g adandó iv. infúzióban.

A Quamatel injekcióról

(Megjegyezzük, hogy a Quamatel 20 mg és 40 mg filmtabletták már törzskönyvezve vannak.)

A famotidin a gyomorban található parietalis sejtek H₂-receptorainak kompetitív antagonistizálásával csökkenti a bazális és a stimulált gyomornedv-elválasztást.

Orális alkalmazást követően hatása egy óra múlva jelentkezik és 10–12 órán át tart, a biohasznosulás 40–45%. A famotidin plazma felezési ideje normál veseműködés esetén 2,5–3,5 óra, ha a kreatinin-clearance < 10 ml/min, akkor kb. 20 óra. Az orálisan adott mennyiség 30–35%-a, az iv. adag 65–70%-a változatlan formában választódik ki a vesén keresztül.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg famotidinum filmtablettánként. 20 mg famotidinum porüvegenként és 5 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldat oldószerampullánként.

Javallatok: Gyomor- és nyombélfekély, gastrooesophagealis ref-

lux és egyéb gyomorsav-túltermeléssel járó megbetegedések (pl. Zollinger—Ellison-szindróma) kezelése, fekély recidíva megelőzése, általános anaesthesia esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) megelőzése.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekkor (megfelelő tapasztalatok hiányában).

Adagolás:

Tabletta: Gyomor- és nyombélfekély esetén naponta 1-szer 40 mg este, lefekvéskor vagy naponta 2-szer 20 mg reggel és este. A kezelés időtartama általában 4–8 hét.

Fekély recidíva megelőzésre naponta 1-szer 20 mg este, lefekvéskor.

Gastro-oesophagealis reflux esetén naponta 1-szer 20 mg (reggel és este) 6 hétig, ha oesophagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 mg javasolt 12 héten át.

Zollinger—Ellison-szindrómában az adagolást egyénileg, a beteg klinikai állapotától függően kell meghatározni. A kezdő adag általában 6 óránként 20 mg.

Az adagolást minden esetben addig kell folytatni, amíg klinikailag indokolt.

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére 40 mg a műtétet megelőző este és/vagy a műtét napján reggel.

Injekció

Alkalmazása csak súlyos esetben javallt, vagy ha az orális adagolás nem megoldható.

Adagja általában naponta 2-szer (12 óránként) 20 mg iv.

Zollinger—Ellison-szindrómában a kezdő adag 6 óránként 20 mg iv., az adagolás a savszekréció mértékétől és a beteg klinikai állapotától függ.

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére 20 mg iv., a műtét napján reggel vagy legalább 2 órával a műtét megkezdése előtt.

Az egyszeri iv. adag nem haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő alkalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldattal (oldószerampulla) kell hígítani és lassan (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalmazva a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infúziós oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A hígításokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell elkészíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel. A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 óráig tartható el.

Veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance < 30 ml/min, szérum kreatinin > 3 mg/100 ml) — a tableta és az injekció alkalmazásakor egyaránt — a napi adag 20 mg-ra csökkentendő, vagy az adagolási időközök növelni (36–48 óra).

Mellékhatások: Ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasmenés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhythmia, cholestaticus icterus, szérum transzamináz szint emelkedés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, szájszárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytopenia, leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, ízületi fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospasmus, alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus, ízérzésvizsg.

Az injekció beadási helyén átmeneti irritáció jelentkezhet.

Gyógyszerkölsönhatások: A famotidin nem befolyásolja a citokrom P-450 enzimrendszert, de a gyomor pH emelkedése miatt csökkenhet az egyidejűleg alkalmazott ketokonazol felszívódása.

Figyelmeztetés: A gyomor- és nyombélfekély malignitását a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. Májkárosodásban szenvedő betegek esetén fokozott elővigyázatossággal, az adag csökkentésével alkalmazható.

Tüladagolás esetén gyomormosás, tüneti, ill. szupportív terápia alkalmazása javasolt.

Eltartás: a tableta szobahőmérsékleten (15–20 °C), fénytől védve; az injekció szobahőmérsékleten (25 °C alatt), fénytől védve.

A Microlax rektális oldatról

Rectalis constipatio kezelésére előállított készítmény, melynek hatása fizikai-kémiai: elsődlegesen a béltartalomra hat azáltal, hogy a nátriumcitrat vizet von el a környezetéből, a szorbit ezt a hatást felelőssíti, a nátrium-lauril-szulfocetát pedig olyan nedvesítő segédanyag, mely könnyebbé teszi az oldat penetrációját a béltartalomba. A széklet így lágyabb lesz, és lehetővé válik a normál székletürítés anélkül, hogy a gyógyszer a mucosára hatna, vagy bármilyen lokális vagy szisztémás reakciót váltana ki. Nincs direkt hatása a perisztaltikára.

A székletürítés során a Microlax eltávozik, így egyszeri hatású készítmény.

Már kis mennyiségű (5 ml) folyadék alkalmazásával lehetővé válik a székletürítés, így még kisgyermek esetén sem áll fenn annak a veszélye, hogy a folyadék- és elektrolitháztartást megzavarja.

Hatóanyag: 45 mg natrium lauryl-sulphoaceticum, 450 mg natrium citricum, 4465 mg sorbitum 70%-os, 625 mg glicerinum (5 ml) rektális tubusonként.

Javallatok: Székrekedés, széklet-incontinentia, rectoscopiára történő előkészítés, pre- és posztoperatív alkalmazás.

Ellenjavallatok: Nem ismertek.

Mellékhatások: Néha enyhe görcs vagy tenesmus előfordulhat. Súlyos mellékhatások nem ismeretesek.

Adagolás és alkalmazás: Felnötteknek és gyermekeknek egyaránt adható. Szükség esetén általában 1 tubus elegendő, de súlyos esetekben egy második tubus alkalmazása is szükséges lehet.

A tubus tartalmát a végbélbe kell juttatni. 3 év alatti gyermekeknek csak a tubus csőrének a felét kell a végbélbe helyezni.

A tubus tartalmának egy cseppje elegendő a csővég síkossá tételéhez.

A várt hatás általában 5–15 percen belül jelentkezik.

Gyógyszerkölsönhatás: Nem ismeretes.

A Peflaxine Monodózis 400 mg filmtablettáról

Hatóanyaga a pefloxacin, a fluorokinolonokhoz tartozó, szintetikus, baktericid hatású antibiotikum. A baktériumok giráz enzimének gátlásával fejt ki hatását.

800 mg pefloxacin egyszeri adása hatékony a nők nem komplikált húgyúti infekcióit leggyakrabban okozó baktériumokra, pl. E coli, Staphylococcus, Klebsiella, Proteus, és a férfiak gonorrhoeás urethritisét okozó Neisseria gonorrhoea-ra.

A pefloxacinra érzékeny egyéb kórokozók által okozott fertőzések esetén az ismételt adagolási kezelés javasolt.

800 mg pefloxacin per os adása után gyakorlatilag 100%-ban felszívódik.

Normális máj- és vesefunkció esetén az adagnak kb. a fele a vesén át változatlanul és két fő metabolit formájában ürül.

800 mg pefloxacin adása után a változatlan forma a

0–24 óráig gyűjtött vizeletben: $111,2 \pm 16,0 \mu\text{g/ml}$

24–48 óráig gyűjtött vizeletben: $85,0 \pm 22,0 \mu\text{g/ml}$

48–72 óráig gyűjtött vizeletben: $11,5 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$.

Az antibakteriális hatás átlagosan 5 napig mutatható ki. A kiválasztás a veseelégtelenség lényegesen nem befolyásolja.

Előrehaladott májkárosodás esetén az elimináció elhúzódik.

Hatóanyag: 400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesilicum formájában), filmtablettánként.

Javallatok:

— nők nem komplikált cystitise, melyet a készítményre érzékeny kórokozó okoz

— férfiak Neisseria gonorrhoeae által okozott nem komplikált urethritis

Ellenjavallatok: Gyermekek, Serdülőkor (a növekedés befejeztéig). Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz-6-foszfátdehidrogenáz hiány. Kinolonokkal szembeni allergia. Kórelőzményben szereplő inszulin, ingyulladás vagy inszulinhiány.

Adagolás: 1-szer 2 tablettát (800 mg). Étkezés közben bevéve a gyomor-, bélrendszeri mellékhatások megelőzhetőek.

Mellékhatások: Elsősorban gastrointestinalis panaszok (gyomor-fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés) és központi idegrendszeri izgalmi tünetek (nyugtalanág, alvászavarok, fejfájás, izomtremor, görcsök, tudatzavar) fordulhatnak elő. A pefloxacin kezelés során észlelt egyéb mellékhatások, pl. fotoszenzibilizáció, bőrképzés, izom- és/vagy ízületi fájdalom, ingyulladás, thrombocytopenia, neutropenia az egyszeri 800 mg dózissal nem valószínűek.

A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

Gyógyszerkölsönhatások: Együttadása kerülendő:

— alumínium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatás-csökkenés).

Figyelmeztetés: Fotoszenzibilizáció veszélye miatt a gyógyszer bevételel követően 4 napig a napozást és UV-sugárzást kerülni kell.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszélyrel járó munkát végezni tilos!

Pefloxacinall végzett egyszeri 800 mg dózissal történő kezelés esetén is, mint minden rövid ideig tartó kezelésben, a beteg ellenőrzése (a vizelet bakteriológiai vizsgálata) szükséges.

A Ketof kapszuláról és szirupról

Hatóanyaga a ketotifen triciklikus antihisztamin. Specifikus H₁-receptor antagonistája és gyenge anticholinerg sajátosságokkal rendelkezik. Bronhodilatációt nem okoz.

Az asthma bronchiale prevenciója szempontjából lényeges további hatásai: hízósejt degranulációgátlás (csökkent hisztamin és leukotrién liberáció), az SRS-A indukálta bronchoconstrictio gátlása, kalciumantagonista hatás, az intracelluláris cAMP-szint emelése foszfodiészterázgátlás révén; a béta-receptorok érzékenységének helyreállítása, illetolege védelme.

Orálisan adagolva jól (kb. 80%-ban) felszívódik. A májban alakul át aktív (N-glukuronid és N-demetil) metabolitokká, majd javarészt (60%-ban) a vesén át választódik ki. Egy adag hatása kb. 12 órán át tart. A terápiás hatás kialakulásához tartós, több hetes kezelés szükséges.

Hatóanyag: 1 mg ketotifenum (hydrogenfumaricum formájában) kapszulánként; ill. 1 mg ketotifenum (hydrogenfumaricum formájában) szirupban 5 ml-enként. Tartalmaz még 2,4 vol. % alkoholt, továbbá egy adagolómércében, azaz 5 ml-ben 400 mg (0,27 szénhidrátosság) szorbitolt.

Javallatok: asthma bronchiale: az asthmikus panaszok, asthmás rohamok megelőzése tartós kezeléssel.

A kialakult asthmás rohamot nem szünteti meg!

Szénanáthához és allergiás bronchitishez társuló aszmatikus panaszok kezelése.

Allergiás nátha és allergiás bőrbetegségek tüneti kezelése.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység.

Adagolás: Felnötteknek, valamint 2 éven felüli gyermekeknek az első 3–4 napon este 1 kapszula, illetve 5 ml (1 adagolómércé) szirup, a továbbiakban reggel és este 1–1 kapszula, illetve 2-szer 5 ml szirup.

Szükség esetén felnötteknek és 10 év feletti gyermekeknek az adag napi 4 kapszuláig (reggel és este 2–2 kapszula), illetve 2-szer 10 ml szirupig emelhető.

Mellékhatások: Az első napokban álmoság, fáradtságérzet, szájszárazság, szédülés, hányinger, fejfájás léphet fel. Ezek a kezelés folyamán általában rövid időn belül spontán megszűnnek. Étvágyfokozódás és súlygyarapodás előfordulhat. Szórványosan exanthema, urticaria jelentkezhet.

Gyógyszerkölsönhatások: Együttadása kerülendő:

— orális antidiabeticumokkal (mivel a thrombocytaszám reverzibilis csökkenését okozhatja),

— sedativumokkal, altatókkal, antihisztamin hatású gyógyszerekkel, alkohollal (hatásukat fokozza).

Figyelmeztetés: Nem használható asthmás roham esetén, mivel a kialakult asthmás rohamot nem szünteti meg.

A teljes terápiás hatás csak 8–12 hetes ketotifen-kezelés során alakul ki, ezért a kezelés kezdetekor az addig alkalmazott bázis-terápiát (bronchodilatátor, teofillin vagy kortikoid) folytatni kell, és csak 2–3 hónap elteltével, fokozatosan hagyhatók el a fenti gyógyszerek.

A ketotifen hosszú időn át folyamatosan szedhető.

A ketotifen és az orális antidiabeticumok egyidejű alkalmazásánál ritkán a thrombocytaszám reverzibilis csökkenése figyelhető meg. Ha a betegek a kezelés alatt orális antidiabeticum kezelésben is részesülnek, a thrombocytaszámot ellenőrizni kell.

A ketotifenkezelés során fellépő interkurrens fertőzések (bronchialis-tüdőinfekciók) esetén azok célzott kezeléséről gondoskodni kell.

Bár nincs bizonyítva, hogy teratogén hatása lenne, és csak kis mennyiségben jut át az anyatejbe, terhesség és szoptatás idején csak a várható terápiás előny és a kockázat gondos mérlegelése után rendelhető.

Máj- és vesebetegyeknek óvatosan adható, mivel beszűkült máj-, illetve vesefunkció esetén eliminációja még nem kellően tisztázott.

Cukorbetegség esetén figyelembe vendő a szirup szorbitoltartalmát.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszeseit fogyasztani tilos!

Túladagolás: Extrém magas dózisok az alábbi tüneteket okozhatják: fáradtság, aluszékonyosság, zavartság, desorientatio, brady- vagy tachycardia, hypotensio, tachypnoe, dyspnoe, cyanosis, izgatottság, görcsök (különösen gyermekeken), coma.

Therapia: A bevételt követő 3 órán belül gyomormosás, aktív szén, sós hashajtók alkalmazhatók.

A ketotifen nem dializálható.

A továbbiakban tüneti kezelés szükséges: a szív- és vérkeringés, valamint a légzés támogatása; izgatottság és görcsök esetén rövid hatástartamú barbiturátok vagy benzodiazepinek alkalmazása, anticholinerg hatások kivédésére fizosztigmin.

A Miralgin tablettáról

Kombinált fájdalom- és lázcsillapító gyógyszer, mely paracetamol és koffeint tartalmaz.

A paracetamol para-aminofenol származék, az acetilszalicilsavhoz hasonló analgetikus és antipyreitikus hatással. Gyengén gátolja a prosztaglandin bioszintézist, mégis effektív fájdalom- és lázcsillapító, ami azzal magyarázható, hogy a ciklooxygenáz a központi idegrendszerben erősebben gátolja, mint a periférián. Analgetikus hatásához a perifériás bradykinin-érzékeny fájdalomérző receptorok blokkolása is hozzátartozik.

Nem gátolja a thrombocita-aggregációt (mint az acetilszalicilsav), nem okoz központi idegrendszeri depressiót, és tolerancia, ill. dependencia sem alakul ki adása során.

A gyomor-béltraktusból jól felszívódik. A maximális plazmakoncentráció 30–60 perc múlva alakul ki, felezési ideje 1–2,5 óra. Túlnyomórészt a májban metabolizálódik. A metabolitok a vizelettel ürülnek.

A koffein a nem kábító fájdalomcsillapítókat fokozza oly módon, hogy a májban metabolizálódó gyógyszerek plazmaátáramlását csökkenti, így megnyújtja a felezési időt és növeli a steady-state koncentrációt.

Hatóanyagok: 400 mg paracetamol, 50 mg coffeinum tablettaként.

Javallatok: Enyhe és közepes súlyos fájdalmak csillapítása. Enyhíti a meghűlés, az influenza okozta rossz közérzetet és csökkenti a lázat.

Ellenjavallatok: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció zavarai. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya (haemolitikus anaemia).

12 éves kor alatt adása nem ajánlott.

Adagolás: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek 1–2 tablettát. Ha szükséges, az egyszeri adag 4 óránként ismételt, de 24 óra alatt nem adható többször, mint legfeljebb összesen 4 alkalommal.

Mellékhatások: Terápiás adagban ritkán fordulnak elő. Érzékeny egyének túlérzékenységi reakciók (pl. bőrvörösség, bőrkiütés) alakulhatnak ki. Nagyon ritkán asthma, orrnyálkahártya-duzzanat. Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, iz-zadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:

— májenzim-indukciót növelő készítményekkel (pl. fenobarbitál, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol-metabolitok felszaporodhatnak);

— klóramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, toxicitása megnő);

— anticoagulansokkal (prothrombin-idő megnő);

— doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő);

— metoklopramid (fokozza a paracetamol felszívódását).

Figyelmeztetés: Máj- és vesekárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel.

Az előírt adagot túllépni nem szabad.

Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérumból húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminosavszintjét).

Tartós és/vagy túl nagy adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 12–72 órával jelentkezhetnek.

Terheseknek (különösen az I. trimeszterben) és szoptató anyáknak történő adása megfontolandó.

Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett adható.

Egyidejű alkohol fogyasztása a májkárosodás veszélyét növeli.

Túladagolás esetén a túl nagy adag paracetamol beszedett állapota az első 2–3 napon jó lehet, csak ezután vehető észre a májkárosodás. A kialakuló elváltozást a májsejtekben az erősen reaktív intermedier anyagcsere-termékek felhalmozódása okozza. Ezért túladagolás esetén mielőbbi hánytatás (emetin) javasolt. A 10–12 órán belül adott antidotumok (N-acetilcisztein vagy metionin) a glutation prekursorai, amelyek inaktíválják a paracetamol toxikus metabolitját, védik a májat.

Az Akneroxid 5 és az Akneroxid 10 gélekről

Enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrhoeás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáltató gyógyszerek.

A hámlasztó hatás: a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acneben jelentkező elzáródási zavarait pozitívan befolyásolja.

Az antibakteriális hatás: gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó Propionibacterium acnes növekedését.

Az antiseborrhoeás hatás: az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést csökkenti.

A hámlasztó hatás, valamint az ezzel együtt gyakran jelentkező, de terápiásan kívánatos bőrizgató hatás ellenére gélalanyaguk miatt a bőrön általában jól tolerálható.

Hatóanyag: Akneroxid 5 gél: 1,0 g benzoylum peroxidatum 20 g gélben, ill. 2,5 benzoylum peroxydatum 50 g gélben.

Akneroxid 10 gél: 2,0 g benzoylum peroxydatum 20 g gélben, ill. 5,0 g benzoylum peroxydatum 50 g gélben.

Javallatok: Acne vulgaris. Az Akneroxid 5 géltre elégtelenül javuló acne esetében (pl. mellkasra és hátra lokalizált acne vulgaris) az Akneroxid 10 is rendelkezésre áll.

Ellenjavallatok: A készítményekkel szembeni túlérzékenység. A benzoylperoxiddal történő szenzibilizáció valószínűsége 2% alatti.

Alkalmazás: Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrtületeket vékonyan be kell kenni.

Célszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységének megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek kezelésének kezdetén alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4–10 hét.

Mellékhatások: Az első napokban enyhe bőrpír és feszülő érzés jelentkezhet. Az érzékeny bőrűeken kezdetben fellépő enyhe égő érzés a további kezelés során többnyire megszűnik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés 5 napnál tovább tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnté után a kezelés folytatható, a gél ritkább alkalmazásával. Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat.

Figyelmeztetés: A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyákra, sem a szembe!

Használat során az erős napsugárzás kerülendő!

Színtelenítő hatás miatt szemöldökre, szakállra és hajra fejbőrrre nem célszerű alkalmazni. A színes textilíát károsíthatja.

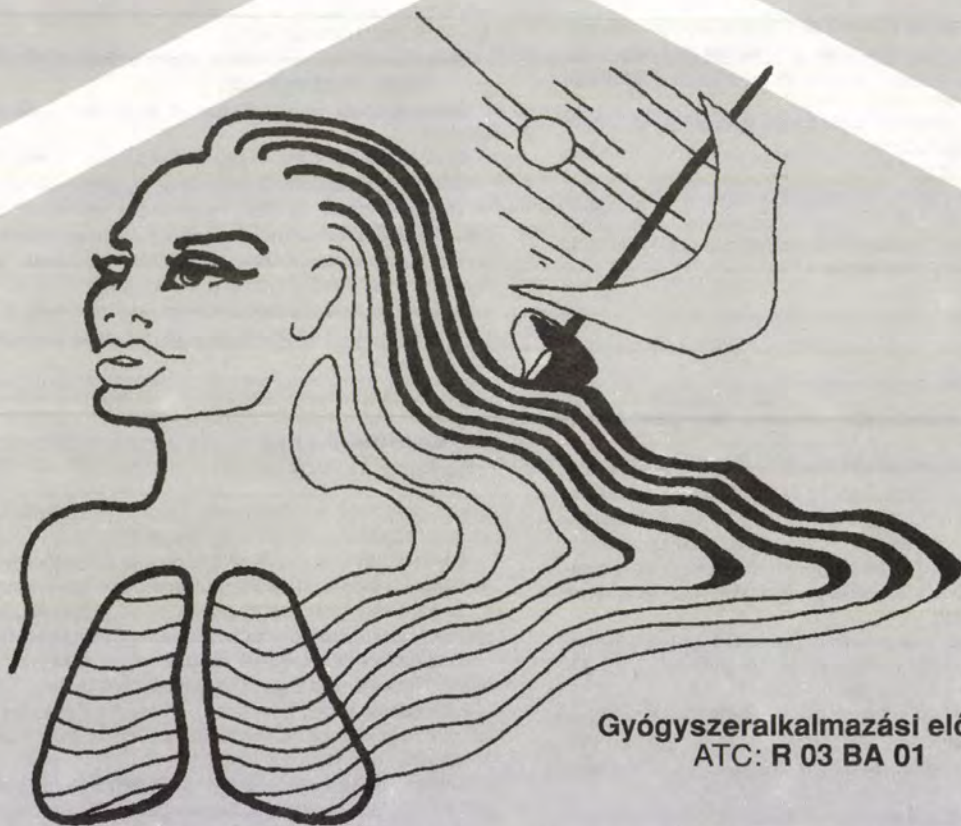
Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

BECLOCORT

mite, forte aerosol



0.010 g, ill. 0.050 g beclomethasonum dipropionicum
palackonként



Gyógyszeralkalmazási előírás
ATC: R 03 BA 01

Lokális gyulladásgátló glükokortikoid, mely gátolja a fehérvérsejtek és a szöveti macrophagok gyulladáshoz való válaszreakciót, csökkenti a kapillárisok permeabilitását, a lymphocyták, a monocyták, az eosinophil és basophil granulocyták számát. A hatás kifejlődése időigényes, ezért akut esetben (status asthmaticus) a tünetek megszüntetésére nem alkalmas. A klinikai tünetek jelentős javulása 1-4 hét után következik be. Gyorsan szívódik fel, a plazmafelezési ideje 15 óra.

HATÓANYAG: 0,010 g, ill. 0,050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként. A szelep egyszeri megnyomásával 50 µg, ill. 250 µg hatóanyagtartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból 200 adag permetezhető ki.

JAVALLATOK: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis asthmaticus komponenssel.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység; bronchiectasia; status asthmaticus. Óvatosan adható: terhesség (különösen az I. trimeszter), szoptatás időszakában, bakteriális, gombás és vírusos eredetű száj- és légúti fertőzések esetén.

ADAGOLÁS:

Beclocort mite aerosol: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 4-szer 1-2 belégzés (200 µg - 400 µg). 6-12 éves gyermekeknek naponta 2-4-szer 1-2 belégzés (100 µg-400 µg). 12 év alatti életkorban egy nap alatt a mite aerosolból 8 belégzésnél (0,4mg) többet alkalmazni nem ajánlatos.

Beclocort forte aerosol: súlyos esetekben felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 2-3-szor 1 belégzés (500 µg-750 µg). Felnőtteknek egy nap alatt a forte aerosolból 4 belégzésnél (1 mg) többet alkalmazni nem szabad.

MELLÉKHATÁSOK: Előfordulhat orr-, száj- és torokszárazság, felső légúti candidiasis. Ritkán bőrkiütés, köhögés, bronchospasmus. Igen magas napi adag (1,6 mg) 1 hónapon át történő alkalmazását követően a kora reggeli plazmakortizol-szint csökkenését (HPA- szuppresszió) észlelték.

FIGYELMEZTETÉS: 12 éves kor alatti gyermekeknek kizárólag a Beclocort mite aerosol adható.

MEGJEGYZÉS: ✖ ✖ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 200 adagot tartalmazó (13,81 g) palack.

GYÁRTJA: Polfa Gyógyszergyár, Poznan, Lengyelország)

OGYI eng. száma: 8319/40/92



olcommerce kft.

lapest

ági Erzsébet fasor 67. fsz. 3.

fon: 135-2737, 135-1961 Telex: 22-6388 Fax: 115-98-97

A CIECH POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

Ha... ha... happcciii



Náthás?
Lázás?
Valami fáj?

A C vitaminos
MEXAVIT[®]
a segítőtárs!

A  Merckle újdonsága:

MEXAVIT[®]

A patikában vény nélkül
kapható a paracetamol
és magas C vitamin tartalmú
MEXAVIT[®]
pezsgőtabletta



A gyógyszer alkalmazása előtt konzultáljon orvosával, hallgassa meg a gyógyszerész tanácsát és olvassa el a betegtájékoztatót, amelyet az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélyezett.



Ludwig Merckle Ges.m.b.H., 1140 Wien
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem 1993. december 13-án tartandó tudományos ülésére.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra

Program:

A POTE Népegészségtani Intézet előadásai

Ember István: Bevezetés (5 perc)

Rideg Károly: Nukleáris proteinek interakciója humán CMV „major immediate early promoter” elemeivel teratocarcinóma sejtekben (10 perc)

Vermes Éva, Kiss István: A szekunder prevenció állatkísérletes modellezése. Ciklofoszfamid és ciklosporin hatásának elemzése (10 perc)

Tőkés Füzési Margit, Tőkés Attila: A terciér prevenció állatkísérletes megközelítése. Metasztázis vizsgálatok (10 perc)

Sándor János: Humán extrapoláció. Klórbenzolok hatásának tranzicionális epidemiológiai vizsgálata (10 perc)

Kiss István: Lectinek és daganatok: Onkogének és szupresszor gének vizsgálata (20 perc)

Ember István: Molekuláris epidemiológia a gyakorlatban. Daganatos, illetve exponált populáció génszintű vizsgálata (10 perc)

Orvosi rendelő az V. ker. Váci utcában kiadó.

Tel.: 163-6029 (este)

Meghívó

BUDAPESTI ŐSZI INFEKTOLÓGIAI NAPOK (kórházi infekciók korszerű kezelése)

Az MSD tisztelettel meghívja Önt és munkatársait A Magyar Haematológus Társaság, Magyar Kemoterápiás Társaság, Magyar Infektológus Társaság, MSD közös szervezésű rendezvényére
Helyszín: Villányi Úti Konferenciaközpont, 1114 Budapest, Villányi út 11-13.
Haematologiai Oncologia
1993. december 4.

11.00 Megnyitó. *Dr. Szilágyi Attila (MSD), Dr. Prinz Gyula (Szt. László Kh.)*

11.10 Neutropénia-cytokinek. *Dr. Fekete Sándor (Szt. László Kh.)*

11.50 A baktériumok antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája, magyarországi adatok. *Dr. Bán Éva (Szt. László Kh.)*

12.30 Kávészünet

13.00 Neutropéniás betegek antibiotikus profilaxisa. *Dr. Magyar Tamás (Péterfy Kh.)*

13.20 Neutropéniás betegek infekcióinak kezelése. *Dr. Prinz Gyula (Szt. László Kh.)*

14.10 Neutropéniás betegek bakteriális infekciói. A Szt. László Kh. haematologiai részlegének betegeivel kapcsolatos tapasztalatok. *Dr. Sinkó János (Szt. László Kh.)*

14.30 Cost-Benefit-antimikrobás kezelés. *Dr. Szilágyi Attila (MSD)*

Moderátor: *Dr. Prinz Gyula*
A rendezvényen a részvétel díjtalan.

Baross utcai Szülészeti Esték (10)

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szakmai továbbképző rendezvénye

„Az endometrium-carcinoma diagnosztikája és terapiája”

Helyszín: a SOTE I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika tanterme (Budapest VIII., Baross u. 27.)

Időpont: 1993. december 16. (18.00—21.00)

Program

- Dr. Papp Zoltán:* „Megnyitó”
- Dr. Demeter Attila:* „Az endometrium-carcinoma stádiumbeosztása”
- Dr. Krommer Károly:* „Az endometrium-carcinoma diagnosztikája”
- Dr. Szabó István:* „A színkódolt ultrahangvizsgálat szerepe”

5. *Dr. Hernádi Zoltán:* „Prognosztikai faktorok”

6. *Dr. Thurzó László:* „Hormon receptorok és hormonális kezelés”

7. *Dr. Eckhardt Sándor:* „A gyógyszeres kezelés egyéb lehetőségei”

8. *Dr. Bősze Péter:* „Az endometrium-carcinoma sebészete”

9. *Dr. Mayer Árpád:* „A méhtrák sugárkezelése”

10. *Dr. Szánthó András:* „A hazai helyzet ismertetése”

Fogadás

Hangverseny

16. Vita, hozzászólások, konklúziók
Délután 16.00—22.00-ig a Klinika II. emeleti csarnokában megtekinthető *Buday Ágota* keramikus művész kamarakiállítása.

A Belügyminisztérium Tudományos Orvosi Bizottsága soron következő tudományos ülését 1993. december 9-én tartja, melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív. Az ülés témája: A terhességi toxemiához társuló súlyos körkép: a HELLP-syndroma klinikai jelentősége

Az ülés időpontja: 14 óra

Az ülés helye: A BM Központi Kórház előadóterme (Budapest, VII. Városligeti fásor 9—11.)

Program:

- Asztalos M.:* A HELLP-syndroma korszerű szemlélete
 - Kaszás T., Bíró G.:* A HELLP-syndroma pathomechanismusa
 - Domokos N.:* A körkép tünettana, differenciál diagnosztikája
 - Zilahi G.:* A HELLP-syndroma terapiája
 - Vajda E. Kazár T.:* Tanulságos eseteink
- Üléselelnök: *Prof. Dr. Asztalos Miklós*

Orvosok! Frekvenciált helyen orvosi rendelőnek kialakított ÁNTSZ előírásoknak megfelelő helyiségek rendelés céljára kiadók!

Érdeklődni lehet a 17-9330 telefonszámon, 9—16 óra között.



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.

9700 Szombathely, Paragvári út 15. Telefon és fax: 36 (94) 315-329/328-322.

ORVOSI MŰSZEREK

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTHER-rendszerek
- Beteg- és műtéti ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor őrző monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- SZÍNES DOPPLER készülékek (HP)
- LAPAROSCOPIK
- FIZIKO- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek
- Ágytálmósok
- CARDIOTOCOGRAPH-ok (HP) 5 év garancia a 1351 A típusra
- Laboratóriumi készülékek, eszközök
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:

MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás) GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával, igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény
- BOEHRINGER REFLOTRON IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOP-OPHTHALMOSCOP szettek
- Véryomásmérők, phonendoscópok, Szemészeti műszerek
- EH tűk, fecskendők, kesztyűk, laborszekők, kéziműszerek, gyorstesztek, véryomásmérő mandzsetták.

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLTAT- MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!