

Orvosi Hetilap

1993. március 7.

134. évfolyam — 10. szám

Familiaris dilatativ cardiomyopathia

Csanády Miklós dr.

507

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Törekvéseink az otitis media chronica prevenciójára gyermekkorban

Fücsék Mihály dr.

513

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Koaguláz-negatív staphylococcusok patogenetikai tulajdonságai experimentális fertőzésekben

Molnár Csaba dr., Hevessy Zsuzsa dr., Gomba Szabolcs dr., Sztroj Táisia, Rozgonyi Ferenc dr.

517

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A Prospective Payment/Diagnosis Related Groups alapú finanszírozási rendszer kritikus áttekintése az Amerikai Egyesült Államok tapasztalatai alapján

Fábián Tibor dr., Kincses Gyula dr.

523

KAZUISZTIKA

Sikeres szülés leukémiás terhes folyamatos cytostatikus kezelése után

Szántó Ferenc dr., Kovács László dr.

527

HORUS

Az Orvosi Hetilap a hagyományörzés és a korszerűsödés útján

Fehér János dr.

531

Emlékezés Markusovszky Lajosra

Besznyák István dr.

532

Az első cholecystectomya története

Novák László dr.

533

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

537

GYÓGYSZER HÍRADÓ

551

HÍREK

558

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

559

OH-QUIZ

559



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



OSTEOCHIN®

TABLETTA



Hatóanyag:

200 mg ipriflavonum tablettánként.

Hatás:

Állatkísérletek szerint a calcitonin szekréció fokozása útján csökkenti a csontreszorpciót, így megelőzi a csontok csontszövet tartalmának csökkenését.

Javallatok:

Postmenopausalis osteoporosis, senilis involúciós osteoporosis.

Ellenjavallatok:

A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Súlyos máj és vesekárosodás, haematológiai kórképek (vörös-, fehérvérsejt-, vérlemezkéképzés és funkciózavarai, neoplasztikus típusú haematológiai betegségek). Terhesség, szoptatás, gyermekkor, heveny gyomor- vagy nyombélfekély.

Adagolás:

Naponta 3x1 tablettá étkezés után. Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, más osteoporosis kezelésre kell áttérni.

Az osteoporosis kezelésére általában alkalmazott szerekkel (Ca készítmények, anabolikus hormonok, D vitamin, NaF) való együttdásról nincsenek tapasztalatok.

Mellékhatások:

Túlérzékenységi reakciók (bőrpír, viszketés). Gyomor-, bélpanaszok, véres széklet. Rossz közérzet, fáradékonyság, hányás, hasmenés, szédülés. SGOT-, SGPT-, bilirubin-,

carbamid-, nitrogénszint emelkedés. Vörösvértest- és fehérvérsejtszám csökkenés. Súlyosabb mellékhatások jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

Gyógyszerkölcsonhatás:

Jelenleg nem ismert. Ezért csak óvatosan adható:

- antikoagulánsokkal (protrombin szint ellenőrzés javasolt),
- nem steroid gyulladáscsökkentőkkel.

Figyelmeztetés:

Tartós adagolás során az elsőfélévben havonta, utána 3 havonta laboratóriumi vizsgálatok: haematológiai kontroll, máj- vesefunkciók mérése, valamint széklet Weber reakció elvégzése szükséges. Enyhe máj- és vesebetegség esetén a laboratóriumi vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni.

Megjegyzés:

+ Csak vényre adható ki és azt kizárólag az Országos Gyógyszerészeti Intézet által a készítmény terápiás alkalmazásával megbízott fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) osztályok orvosai rendelhetik a vizsgálatba bevont betegek részére. A készítményt az illetékes fővárosi (megyei) egészségügyi osztály által kijelölt gyógyszerterek hozhatják ideiglenesen forgalomba.

Csomagolás:

50 tablettá

Előállítja:

Chinoïn Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest.



CHINOÏN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

March 7, 1993. Volume 134. No. 10.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Familial dilatative cardiomyopathy
Csanády, M. 507

CLINICAL STUDIES

Our endeavor to the prevention of chronic
otitis media in childhood
Fücsék, M. 513

ORIGINAL ARTICLES

Pathogenic properties of coagulase-negative
staphylococci in experimental infections
Molnár, Cs., Hevessy, Zs., Gomba, Sz., Sztroj, T.,
Rozgonyi F. 517

ACTUALITIES

Critical view of financial system based on
Prospective Payment/Diagnosis
Related Groups according to the experience
gained in the United States of America
Fábián, T., Kincses, Gy. 523

CASE REPORTS

Successful cytostatic treatment of chronic
myeloid leukemia during pregnancy: a case report
Szántó, F., Kovács L. 527

HORUS

The Orvosi Hetilap on the way of tradition
and modernity
Fehér, J. 531

In memoriam Markusovszky Lajos
Besznyák, I. 532

The history of the first cholecystectomy
Novák, L. 533

FROM THE LITERATURE 537

DRUG NEWS 551

NEWS 558

OH-QUIZ 559

Terjeszti a Magyar Posta.

Eldíjzethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,

a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési

és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

tel.: 1128-860) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Eldíjzétési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,

1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 10. szám — 1993. március 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., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp
Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr.
és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.2123.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

TRI-REGOL

tabletta

Trifázisos orális kontraceptívum

Összetétel:

Sárga színű tabletták:

0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták:

0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták:

0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

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

**Részletes felvilágosítással
készséggel áll
rendelkezésre:**



**Richter Gedeon
Vegyészeti Gyár Rt.
Budapest**

**Orvostudományi
Főosztály**



Familiaris dilatativ cardiomyopathia

Csanády Miklós dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanády Miklós dr.)

A szerző ismerteti tudásunk jelenlegi állását a familiaris dilatativ cardiomyopathiáról (DCM), bemutatja különböző szerzők (köztük saját) eredményeit. Az elmúlt két évtized alatt 30 familiaris dilatativ cardiomyopathiás családot észlelt, az érintett családtagok száma 111, ez az összes dilatativ cardiomyopathiás eseteik 21,5%-át jelenti. A betegség majdnem kizárólag domináns módon öröklődik. Mind a szívmegegyesülés (20 éves korban), mind a panaszok (átlagosan 28,9 éves korban) hamarabb jelentkeznek, mint a nem familiaris formában (átlagosan 29,6, illetve 37,6 éves korban). Sem a klinikai tünetekben, sem a rutin mikroszkópos, sem az elektronmikroszkópos képen nem lehet egyéb különbséget kimutatni. A betegség progressziójában jelentős különbség van a tünetek jelentkezéséhez viszonyítva, az 5 éves túlélés familiaris DCM-ben 23,1%, a nem familiaris formában 52,1%. Számos hypothesis ellenére a pontos pathomechanizmus nem ismert, az orvosi teendők nem különböznek jelentősen a familiaris és nem familiaris formában.

Kulcsszavak: familiaris dilatativ cardiomyopathia, követéses vizsgálatok, túlélés, a betegség lefolyása, a cardiomegalia kezdetének időpontja

Míg a hypertrophiás cardiomyopathiában a családi előfordulás gyakorisága közismert (43), sőt ma már a genetikai okát is tudjuk a betegségnek (12, 16, 39, 44), addig a familiaris dilatativ (congestiv) cardiomyopathia relatíve új fogalom. Miután Goodwin és mtsai az 1960-as évek végén, 1970-es évek elején a cardiomyopathiákat hypertrophiás, restrictiv és congestiv (dilatativ) csoportokra osztották (17, 18, 19, 38), hamar nyilvánvalóvá vált, hogy a hypertrophiás formában az esetek több mint felében családi halmozódást lehet kimutatni (43). A dilatativ formában nem volt ilyen egyértelmű a helyzet. Annak ellenére, hogy Emanuel familiaris cardiomyopathiás esetei között a hypertrophiás típus mellett 3 congestiv esetet is megemlített (14), valamint magunk is felhívtuk a figyelmet erre a betegségre (8 a, b), a hivatalos szakmai közvélemény sokáig nem ismerete el ezt a kórképet (20). Később egyre gyűltek a megfigyelések, melyek bizonyították a familiaris congestiv (dilatativ) cardiomyopathia fennállását és gyakoriságát (2, 21, 34, 35). A legutóbbi adatok egyike a Mayo Klinika statisztikája szerint csupán az utóbbi két év dilatativ cardiomyo-

Familial dilatative cardiomyopathy. The author surveys the literature and gives a state of art of familial dilatative cardiomyopathy including his own experience. In the past two decades, 111 familial dilatative cardiomyopathy cases have been encountered in 30 families in their own material, which means a 21.5 percent incidence rate as concerns the total number of dilatative cardiomyopathy patients. The inheritance pattern was autosomal dominant in the majority of the cases. Both cardiomegaly (20 vs 29.6 ys) and the complaints (29.9 vs 37.6 ys) displayed an earlier onset in familial dilatative cardiomyopathy than in the nonfamilial form. The characters of the signs and symptoms did not differ otherwise between the two groups. Significant differences were observed between the two groups in the progression of the disease: the five-year survival rate after the onset of the symptoms was 23.1 percent in the familial cases and 52.1 percent in the non-familial form ($p = 0.026$)

Key words: familial dilatative cardiomyopathy, follow up, onset of cardiomegaly, natural course, survival

pathiás (DCM) beteganyagában 12 familiaris DCM-s család található, a familiaris forma gyakorisága mintegy 20% (36). McKenna is hangsúlyozza, hogy nem ritka betegségről van szó (33). Mivel figyelmünk az elsők között irányult a szóban forgó problémára (8 a, b), az elmúlt két évtized során folyamatosan gyűjtöttük eseteinket és jelen közleményemben eddigi tapasztalatainkról szeretnénk beszámolni, összevetve megfigyeléseinket az irodalmi adatokkal.

A betegség előfordulásának gyakorisága

Ma még nem lehet végleges, nagy anyagon alapuló adatot megadni. Az Egyesült Államokból származó adatok szerint a DCM előfordulása 36,5/100 000 fő (4).

A familiaris formák arányát a különböző szerzők régebben 6–9%-ban adták meg (34, 35, 42).

Mi magunk ennél gyakrabban észleltünk familiaris formát: 514 dilatativ cardiomyopathiás esetünk közül 111 familiaris esetet találtunk összesen 30 családban (5). A 111

eset közül 56 esetben magunk is meggyőződünk, hogy biztos a diagnózis, illetve megvizsgáltuk a beteget. 55 további esetben a betegek orvosi leletei, kórbonctani leírásai alapján állapítottuk meg a diagnózist. Adataink szerint a részarány 21,5%.

Újabbán *Michels és mtsai* a Mayo Klinika anyagában prospektíve csupán 2,5 év alatt 12 cardiomyopathiás családtagot figyeltek meg és a familiaris esetek aránya az összesetszámba viszonyítva 20,3% volt (36). További kiterjedt vizsgálatok elvégzése szükséges az előfordulást illetően, a cél egyszerű eszközökkel megvalósítható, hiszen jószerével a családtagok echocardiographiás vizsgálata elégséges a szűréshez.

A betegség tünetei

A tünetek nem különböznek a familiaris és nem familiaris formában (33). Különböző lehet esetenként a súlyossági fokozat. Magunk III beteg közül II esetben találtunk enyhe formát, amikor is az echocardiographiás és egyéb klinikai paraméterek csak alig haladták túl a kóros határát, és a panaszok is jelentéktelenek voltak. Eseteink többségében természetesen a súlyos tünetek domináltak, ami a később ismerttetendő túlélési görbéből is nyilvánvaló.

A diagnózis fő elemei

1. Gondos *családi anamnézis* és a *családtagok vizsgálata*;
2. Talán a legértékesebb diagnosztikai módszer az *echocardiographia*, melyet a családtagokban is el kell végezni;
3. Ugyancsak elvégezhető a *radioizotópos ventriculographiával* meghatározott *ejectiós fractio* (magunk 100%-ban elvégeztük betegeinkben, de szűrésre nem használtuk a módszert);
4. A *radioizotópos nyugalmi és terheléses myocardium perfusiós* vizsgálatok hasznos segítséget jelenthetnek a diffus ischaemiás szívbetegségek kizárásában;
5. A *szívkatéterezés* során a magas végdiastolés nyomás különösen a „kissé tágult” (mildly dilated) (30, 46) esetekben nagy jelentőségű, a *coronarographia* az ischaemiás szívbetegség kizárása miatt fontos. A *szívbiopszia* a dilatatív cardiomyopathia képében jelentkező myocarditis, ill. immunmyocarditis kimutatásában igen fontos (13, 24, 26, 27, 28, 29), hiszen therapiás következménye lehet.

Ez ideig 197 szívizombiopsziát végeztünk, ez irányú tapasztalataink egy részéről beszámoltunk (40). Ezek közül 22 familiaris DCM esetben végeztünk biopsziát. A rutin szövettani és elektronmikroszkópos kép nem nyújt lehetőséget a familiaris és nem familiaris esetek elkülönítésére.

6. Gyakran látunk különböző *EKG* eltéréseket is, mint pl. bal anterior hemiblock, bal Tawara szárblock, jobb Tawara szárblock, bal és jobb kamra hypertrophia, különböző nem jellegzetes ST-T eltérésekkel. Ezek az eltérések azonban egyrészt nem pathognomikusak, másrészt nem tapasztalható különbség a familiaris és nem familiaris formák között.;
7. *Holter monitorozás*: az *EKG*-n látott legkülönbözőbb ingerképzési és vezetési zavarok gyakorisága,

esetleg súlyossága is megítélhető, ezeknek az adatoknak többnyire therapiás konzekvenciája van és különösen fontos az életet közvetlenül veszélyeztető ritmuszavarok (Lown 3, 4 csoport) megelőzése, illetve kezelése és ezzel a hirtelen halál elkerülése. A ritmuszavarok tekintetében sem ismert semmilyen különbség a familiaris és nem familiaris formák között; 8. A tüdőszűrések során nyert *cardiothoracicus ratio* (CTR) érzékenysége és pontossága vitatható az echocardiographiás vizsgálatok tükrében, mégis igen nagy jelentősége van, mert megmutatja az adott betegben a cardiomegalia kezdetét, mely megfigyeléseink szerint távolról sem egyezik a panaszok, vagy tünetek kezdetével, hanem jóval megelőzi azokat (15). Magunk jelen dolgozatban >0,45 CTR indexet tekintettük kórosnak.

A betegség jelentkezése, lefolyása, prognózisa

Rendszerint rendelkezésünkre álltak betegeink ernyőkép szűrés eredményei, így a cardiomyopathiás betegeink követésére kifejlesztett számítógépes rendszerünkkel (15, 37) megvizsgáltuk eseteink egy részében többek között familiaris és nem familiaris előfordulás szempontjából is: 1. a cardiomegalia kezdetét (ernyőkép, cardiothoracicus index), 2. a panaszok kezdetét (a beteg anamnéziséből, ill. jelentkezéséből), 3. a követés idején történeteket (pl. túlélés). Jelentős különbségeket találtunk, melyeket az *1. táblázatban* tüntettem fel: a familiaris forma jóval fiatalabb korban kezdődik (a panaszok és tünetek jelentkezésekor a familiaris esetek átlagos életkora 28,9 év, a nem familiaris betegeké 37,6 év) (23). A különbség szignifikáns volt ($p = 0,005$). *Mestroni és mtsai* is a mi eredményeinkhez hasonlóan azt találták, hogy a familiaris esetek korábban jelentkeznek: a diagnózis felállításakor az életkor familiaris formában 37, nem familiaris formában 47 év volt (34).

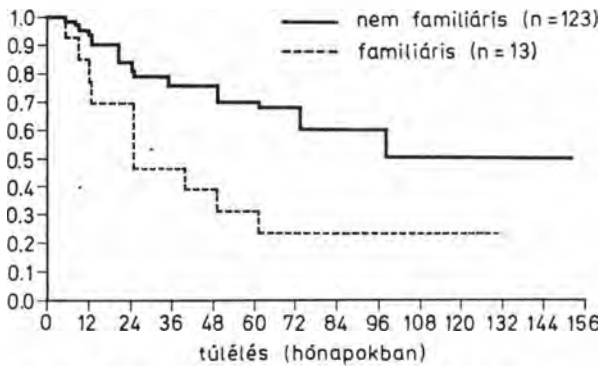
A cardiomegalia is hamarabb jelentkezik az ernyőszűrés tanulsága szerint. A familiaris esetekben a cardiomegalia kezdetének átlaga 20,0 év, a nem familiaris formában 29,6 év. Az ernyőszűrés alapján megállapított cardiomegalia kezdete és a panaszok jelentkezése, illetve orvoshoz fordulás ideje között eltelt idő is rövidebb a familiaris csoportban: 8,0 vs 10,1 év (23).

A diagnózis időpontjában mutatkozó jelentős különbségre felmerülhet az a magyarázat, hogy familiaris esetekben a figyelem hamarabb irányul a betegségre, hiszen a családban már volt hasonló eset. Ezt a magyarázatot egyértelműen elvethetjük az ernyőképen észlelt cardiomegalia vizsgálatával nyert eredmények alapján (*1. táblázat*), mivel a cardiomegalia is fiatalabb korban kezdődik a familiaris esetekben, mint a nem familiaris formában (átlag 20,0 év vs 29,6 év).

Az *1. ábrán* betegeink túlélési görbét tüntettem fel. 136 dilatatív cardiomyopathiás betegünk adatait vittük be a számítógépbe (37). Ezek közül familiaris DCM volt 13. Mint látható, jelentős különbség van a túlélésben is a familiaris és nem familiaris forma között. 5 év múlva a familiaris DCM-s betegeknek csak 15%-a van életben, míg a másik csoportban 48%-uk él ($p = 0,026$).

1. táblázat: Familiaris és nem familiaris DCM-s csoport körlefordására vonatkozó adatok

Átlag ± szórás	Életkor a betegség kezdetekor (év) (CTR > 0,45)	Tünetmentes periódus; CTR növekedés kezdetétől a dg-ig (év)	Tünetek megjelenése Életkor a dg. évében (év)	A betegség összstartama, a CTR növekedés kezdetétől jelenig (1992. VI.)	Halálzási arány (%) (5 éves követés)
I. Familiaris (n = 13)	20,0 ± 6,3	8,0 ± 5,6	28,9 ± 10,2	12,5 ± 7,2	85% (11/13)
II. Nem familiaris (n = 73)	29,6 ± 9,2	10,11 ± 3,9	37,6 ± 7,2	14,5 ± 3,8	52% (38/73)
	p = 0,0005 (S.)	p > 0,05 (N. S.)	p < 0,001 (S.)	p > 0,05 (N. S.)	P = 0,26 (S.)



1. ábra: A familiaris és nem familiaris DCM-es betegek túlélése

A *Keren és mtsai* által leírt ún. kisméretű tágulattal járó (mildly dilated) cardiomyopathia, mely igen magas végdiastolés nyomással, nagyfokú pangással, súlyos állapottal jár, jelentős részét képezi a szív-transzplantációra váróknak, ill. transzplantáltaknak (30). Ezt a formát ugyancsak leírták familiárisan is (46). Nyitott kérdés, hogy a familiaris cardiomyopathiában milyen gyakorisággal fordul elő ez a „mérsékelt dilatációval” járó forma.

Az öröklődés menete

Az öröklődésmenet az esetek döntő többségében autosomalis, domináns. Az általunk öröklődéstani szempontból vizsgált 24 család közül 17-ben (70,8%) autosomalis domináns, 4 családban autosomalis domináns, csökkent penetranciával, 3 családban pedig csak valószínűsíthető volt az autosomalis domináns öröklődésmenet (5).

Nagyon érdekes megfigyeléseket tettünk nagy családokban: a család egy tagja alkoholista volt, tehát feltételezhetjük, hogy ez volt a myocardium laesio oka. A családban azonban több olyan dilatativ cardiomyopathiás családtagot találtunk, ahol egyáltalán nem szerepelt alkoholfogyasztás. Így nagyon valószínű, hogy nem csupán az alkoholnak volt adott esetben szerepe a myocardium laesio kiváltásában. Ilyen irányú többszörös megfigyeléseink — legalább részben — magyarázatot adhatnak arra a jól ismert tényre, hogy bizonyos esetekben kialakul az alkoholos szívizombetegség, más esetben pedig a jelentős fokú alkoholfogyasztás ellenére sem.

Mestroni és mtsai 12 családot vizsgálva az öröklődésmenetet 7 esetben autosomalis dominánsnak, 4 esetben recessivnek találták és 1 esetben X-hez kötöttnek gondolták

azt (34). *Brink és mtsai* igen nagy jelentőséget tulajdonítanak a rokonházaságoknak a betegség oki tényezői között (2).

Genetikai eltérések

A genetikai eltérések mechanizmusát nem ismerjük, az irodalomban két nagyobb hypothesis található:

1. A szívizomsejtek működésének genetikailag kódolt zavara, a kóros biosynthesis, mely érintheti a sejtmembránt vagy mitochondriumot, vagy a kontraktilis fehérjéket (3, 34, 45). 2. Immunológiai zavar, ahol a genetikai kapocs a szervezetnek elsősorban a különböző fertőzésekkel (vírus, Lyme?) szembeni védekezési zavara, így a kialakuló myocarditis vezetne a familiaris cardiomyopathiához (1, 34). Az is feltételezhető, hogy bizonyos béta receptor ellenes antitestek képződése öröklődne a HLA DR-4 antigénnel keresztül (31).

Nem familiaris formában mindkét teóriát támogató adatot lehet találni, azonban a bizonyítékok még hiányoznak, elsősorban a familiaritást illetően.

Ad 1. Elsősorban a sporadikus cardiomyopathiákban észlelték ezeket az elváltozásokat (1, 3, 45) és kevés adat van arról, hogy ezek közül a familiaris formában ezek előfordulnak-e és milyen gyakorisággal (34)? Egyes családokban észleltek ilyen eltérést (41). Magunk találtunk egy olyan családot, melyben a leírt biokémiai elváltozások erősen támogatták a „membrán betegség” (9).

Ad 2. Nem familiaris cardiomyopathiában sokan vizsgálták a HLA konfigurációt. A számos közlemény közül végső áttörést a HLA DR antigén vizsgálata jelentett, melynek kapcsolata a szervezet immunrendszerével közzismert. *Arbustini és mtsai* Olaszországban DR4 és DR5 antigént találtak szignifikánsan gyakoribbánnak dilatativ cardiomyopathiában (1), míg *Maharai és Hammond* a Dél-afrikai Köztársaságban fekete bőrűekben a DRW10-et és DR1-et. Ugyanez a munkacsoport korábban fehérekben a HLA B27-et és DR4-et találta gyakoribbánnak (32).

Limás és Limás az USA-ban a béta-1 receptor ellenes antitesteket gyakori előfordulásúnak találták dilatativ cardiomyopathiában és ezzel párhuzamosan a HLA DR-4 fokozódását is. DCM-ben a HLA DR-4 csoportba tartozó betegeknek az 50%-ában, míg a HLA DR-4 negatív betegeknek csupán 24%-ában találtak béta-1 receptor ellenes antitestet. A HLA DR-3 ezzel ellentétben kifejezett védelmet nyújtott a béta-1 receptor ellenes antitestek keletkezésével szemben (31). A familiaris eseteket nem bontották külön. Magunk a DR csoportot nem vizsgáltuk, de az A-B-C csoport vizsgálata során a B14 antigén előfordulását találtuk szignifikánsan gyakoribbánnak familiaris cardiomyopathiában (25).

Az sem kizárt, hogy ismereteink bővülésével a (dilatatív CMP) DCM több típusát is meg tudjuk majd különböztetni.

Legyen szabad erre egy esetünket megemlíteni. Bár ez a család nem képezi részét a familiaris CMP-s anyagunknak, mégis tanulságos eset, mivel egy dilatatív cardiomyopathiára emlékeztető képben megjelenő hypoparathyreosis volt. Több intézetben fekvő előzőleg a beteg, ahol DCM-nek tartották a betegségét. Testvére gyermek korban ismeretlen eredetű szívelégtelenségben halt meg. Ha végül is nem kerül felismerésre betegünk hypoparathyreosisa, könnyen familiaris dilatatív CMP téves diagnózisát állíthattuk volna fel (6. a., b). Lehet, hogy ezek mögött a familiaris CMP-s esetek mögött is megbújnak különböző, eltérő pathomechanizmusú szívelégtelenségek.

Peripartum dilatatív cardiomyopathia (7) egyes eseteit is familiaris DCM részeként fogják fel egyes szerzők (22, 36). Valószínűleg itt a DCM addig latens tünetei manifesztálódnak a peripartum időszakban.

A familiaris dilatatív forma kezelése

A kezelés nem különbözik a dilatatív cardiomyopathiában szokásostól, melyet a kézi- és tankönyvek (10, 11) ajánlanak: az állapotnak megfelelő, különböző fokú fizikai kímélet, vasodilatátorok (elsősorban ACE inhibitorok), vízhajtás, kálium pótlása, óvatos digitalizálás, anticoaguláns kezelés, a ritmuszavarok adequat kezelése. Familiarisan is jelentkezhet az immuncarditis, pozitív biopsziás eredmények birtokában itt is megpróbálható az immunosuppressív kezelés, megfelelő tapasztalatok birtokában (13, 27, 28). Súlyos esetekben a szívtűtítés a megoldás.

Számos további feladata van a kutatóknak a betegséggel kapcsolatban. A legegyszerűbbnek látszik a valódi incidencia megállapítása. Bonyolultabb feladat az etiológia, pathomechanizmus tisztázása, valamint a megelőzés, kezelés kérdése. Mindenesetre jelentős lépésnek tartható, hogy tudunk a betegség létezéséről és felismertük feladatainkat a betegséggel kapcsolatos kérdések tisztázásában.

Vizsgálataink OTKA 2738 és ETT T-93/1990 támogatásával készültek.

IRODALOM: 1. *Arbustini, E., Gavazzi, A., Pozzi, R. és mtsai:* The morphologic spectrum of dilated cardiomyopathy and its relation to immune-response genes. *Am. J. Cardiol.*, 1989, 64, 991-995. — 2. *Brink, A. J., Torrington, M., van der Walt, J. J.:* Hereditary dysrhythmic congestive cardiomyopathy. *S. Afr. Med. J.*, 1976, 50, 2119-2123. — 3. *Buchwald, A., Till, H., Unterberg, C. és mtsai:* Alterations of the mitochondrial respiratory chain in human dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J.*, 1990, 11, 509-516. — 4. *Codd, M. B., Sugrue, D. D., Gersh, B. J. és mtsai:* Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation*, 1989, 80, 564-572. — 5. *Csanády, M., Faragó, M., Forster, T. és mtsai:* Study of the course of inheritance of dilated familial cardiomyopathy. *Eur. Heart J.*, 1991, 12, 191 (P1039). — 6. a. *Csanády, M., Forster, T., Julesz, J.:* Reversible impairment of myocardial function in hypoparathyroidism causing hypocalcaemia. *Br. Heart J.*, 1990, 63, 58-60. — 6. b. *Csanády M., Forster, T., Móczó I. és mtsai:* Hypoparathyreosis következtében kialakult reversibilis congestív típusú szívizom károsodás. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 779-782. — 7. *Csa-*

nády M., Hőgye M.: A peripartum cardiomyopathia lefolyásának nyomon követése echocardiográfiával terhesség alatt és után. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 2443-2448. — 8. a. *Csanády, M., Szász, K.:* Familial cardiomyopathy. *Cardiology*, 1976, 61, 122-130. — 8. b. *Csanády M., Szász K.:* Familiáris cardiomyopathia. *Orv. Hetil.*, 1975, 116, 1094-1097. — 9. *Csanády M., Szász K., Lóza A.:* A serum alfa-2-macroglobulin-protease komplex instabilitása familiáris cardiomyopathiában. *Orv. Hetil.*, 1979, 120, 635-640. — 10. *Csanády M.:* Kardiológia, Belgyógyászat összefoglalás. (Szerk.: Petrányi Gyula) Medicina Kiadó, Budapest, 1989, 89-161. old. — 11. *Cserhalmi L.:* Szívizombetegségek. Medicina Kiadó, Budapest, 1989, 180. old. — 12. *Curfman, G. D.:* Molecular insights into hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1149-1151. — 13. *Édes I., Hőgye M., Kovács A. és mtsai:* Experiences with immunosuppressive treatment in congestive cardiomyopathy. *Non-invasive Cardiology '85.* (Eds.: Kékes, Matos, Mihóczy) Akadémia Kiadó, Budapest, 1986, 93-96. old. — 14. *Emanuel, R.:* Familial cardiomyopathies. *Postgrad. Med. J.*, 1972, 48, 742-745. — 15. *Fráter L., Bali I., Kelemen J. és mtsai:* A szívnagyság időbeli alakulása congestív cardiomyopathiában. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 2535-2540. — 16. *Gilligan, D. M., Cleland, J. G. F., Oakley, C. M.:* The genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.*, 1991, 66, 193-195. — 17. *Goodwin, J. F., Oakley, C. M.:* The cardiomyopathies. *Br. Heart J.*, 1972, 34, 545. — 18. *Goodwin, J. F.:* Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. *Lancet*, 1970, 1, 731. — 19. *Goodwin, J. F.:* Function in primary myocardial disorders. *Br. Med. J.*, 1964, 1527 and 1595. — 20. *Goodwin, J. F., Roberts, W. C., Wenger, N. K.:* Cardiomyopathy in Hurst, J. W.: *The Heart* McGraw-Hill Book Co. 5. kiadás, 1982. — 21. *Hartveit, F., Mahle, B. O., Pihl, T.:* A family with congestive cardiomyopathy. *Cardiology*, 1981, 68, 193-200. — 22. *Honey, M.:* A case of fatal peripartum cardiomyopathy. *Br. Heart J.*, 1986, 55, 114. — 23. a. *Hőgye M., Bali I., Forster T. és mtsai:* Biopsziával igazolt dilatatív cardiomyopathiák természetes lefolyásának vizsgálata, különös tekintettel a cardiomegalia kezdetére. A Magyar Kardiológus Társaság XIII. Kongresszusa, Balatonfüred, Abstractkötet, 1991, 172. old. — 23. b. *Hőgye M., Bali I., Forster T. és mtsai:* Szívbiopsziával is igazolt dilatatív cardiomyopathiák természetes lefolyásának vizsgálata, különös tekintettel a cardiomegalia kezdetére. *Magy. Belorv. Arch.*, 1992, 45, 294-300. — 24. *Hőgye M., Csanády M.:* Immunomyocarditis. Klinikai betegbemutatók. (Válogatott fejezetek a belgyógyászatból.) (Szerk.: Varró, Fazekas) Medicina Kiadó, Budapest, 1989, 45-67. old. — 25. *Hőgye M., Hocsi M., Kaiser G. és mtsai:* HLA-vizsgálatok congestív szívizombetegségekben. *Magy. Belorv. Arch.*, 1989, 42, 69-77. — 26. *Hőgye M., Köteles R., Szabó É. és mtsai:* Direkt és indirekt immunfluorescens vizsgálatok congestív myocardium betegségekben. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1471-1479. — 27. *Hőgye M., Móczó I., Forster T. és mtsai:* Szívizom biopsziával igazolt „autoimmun myocarditisek” immunosuppresszív kezelésében szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 451-457. — 28. *Hőgye M., Szabó É., Tószegi A. és mtsai:* Follow-up study in connection with immunosuppressive treatment of „autoimmune myocarditis” confirmed by endomyocardial biopsy. *Eur. Heart J.*, 1988, 9, (Abstr. Suppl.), 19 (142). — 29. *Hőgye M., Szabó É., Tószegi A. és mtsai:* Frequency of positivity in direct immunofluorescence examinations in congestive myocardial disease of various origins. *Eur. Heart J.*, 1989, 10, (Abstr. Suppl.): 63, (P312). — 30. *Keren, A., Billingham, M. E., Weintraub, D. és mtsai:* Mildly dilated congestive cardiomyopathy. *Circulation*, 1985, 72, 302-309. — 31. *Limas, J. C., Limas, C.:* HLA-DR antigen linkage of anti- β_3 receptor antibodies in idiopathic dilated and ischaemic cardiomyopathy. *Br. Heart J.*, 1992, 67, 402-405. — 32. *Maharaj, B., Hammond, M. G.:* HLA-A, B, DR, and DQ antigens in black patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65, 1402-1403. — 33. *McKenna, W. J.:* Familial dilated cardiomyopathy — not so rare. *Br. Heart J.*, 1992, 67, 324. — 34. *Mestroni, L., Miani, D., Di Lenarda, A.:* Clinical and pathologic study of familial dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65, 1449-1453. — 35. *Michels, V. V., Driscoll, D. J., Miller, F. A. Jr.:* Familial aggregation of idio-

pathic dilated cardiomyopathy. Am. J. Cardiol., 1985, 55, 1232—1233. — 36. Michels, V. V., Moll, P. P., Miller, F. A. és mtsai: The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. N. Engl. J. Med., 1992, 326, 77—82. — 37. Óri Zs.: Számítógépes rendszer cardiomyopathiás betegek adatainak követésére. A MTA Szegedi Akadémia Bizottsága pályázatára benyújtott pályamunka, 1990, 1—66. old. — 38. Report of the WHO/ISCF task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br. Heart J., 1980, 44, 673. — 39. Tanigawa, G., Jarcho, J. A., Kass, S. és mtsai: A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: An alfa/beta cardiac myosin heavy chain hybrid gene. Cell. 1990, 62, 991—998. — 40. Tószegi A., Krendács L., Hőgye M. és mtsai: Endomyocardiális biopsziák morfológiai vizsgálata. Morfológiai és Ig. Orv. Szemle, 1989, 29, 304—309. — 41. Urie, P. M., Billingham, M. E.: Ultrastructural features of familial cardiomyopathy. Am. J. Cardiol., 1988, 62, 325—327. — 42. Valentine H. A., Hunt, S. A., Fowler, M. B. és mtsai: Fre-

quency of familial nature of dilated cardiomyopathy and usefulness of cardiac transplantation in this subset. Am. J. Cardiol., 1989, 63, 959—963. — 43. van Dorp, W. G. ten Cate F. J., Vletter, W. B. és mtsai: Familial prevalence of asymmetric septal hypertrophy. Eur. J. Cardiol., 1976, 4, 349—357. — 44. Watkins, H., Seidman, C. E., MacRae, C. és mtsai: Progress in familial hypertrophic cardiomyopathy: molecular genetic analyses in the original family studied by Teare. Br. Heart J., 1992, 67, 34—38. — 45. Wolff, P. G., Kühl, U., Schultheiss, H. P.: Laminin distribution and autoantibodies to laminin in dilated cardiomyopathy and myocarditis. Am. Heart J., 1989, 117, 1303—1309. — 46. Zimmermann, E., Chwojnik, A., Lerman, J.: Idiopathic „dilated” cardiomyopathy with or without mild dilatation of the cardiac ventricles in multiple family members. Am. J. Cardiol., 1992, 69, 972—973.

(Csanády Miklós dr., Szeged, Pf. 480. 6701.)

LASERTANFOLYAMOK

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

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

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

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

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

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

4. Lasertanfolyam az egészségügyben dolgozóknak

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

Valamennyi tanfolyamra jelentkezés levélben a Laser Iroda /1092.Budapest Hőgyes E.u.7./ címére, a tanfolyamdíj egyidejű befizetésével/Rákellenes Laser Alapítvány MHB 207 10897 számmal lehet. A csoportokba sorolás a jelentkezés sorrendjében történik.

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

A budapesti Heim Pál Gyermekkorház gastroenterológiai rendelése 1993. április 1-jétől új betegeket csak az alapellátás orvosának beutalójával, előjegyzés alapján tud fogadni.

Vizsgálati időpont kérhető levélben, vagy hétfői napokon 13—15 óra között a 210-0735 telefonon.

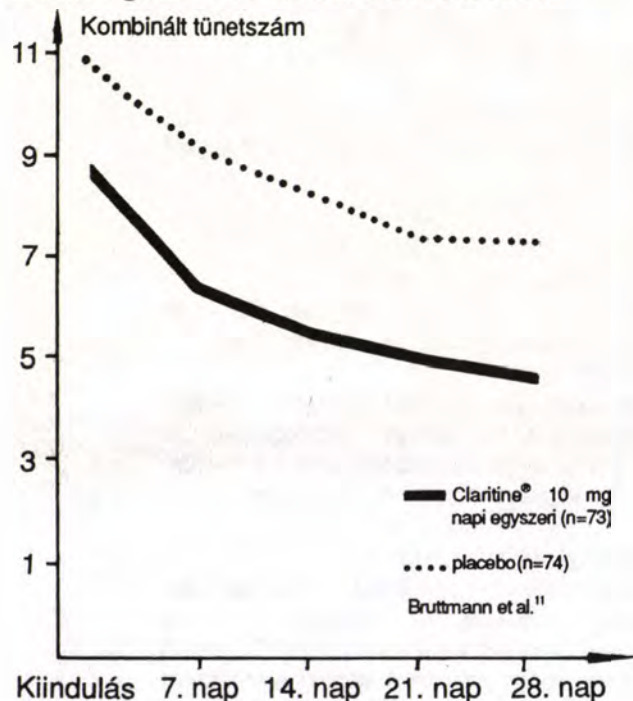
CLARITINE®

(loratadine)

szelektív H₁ antagonistista

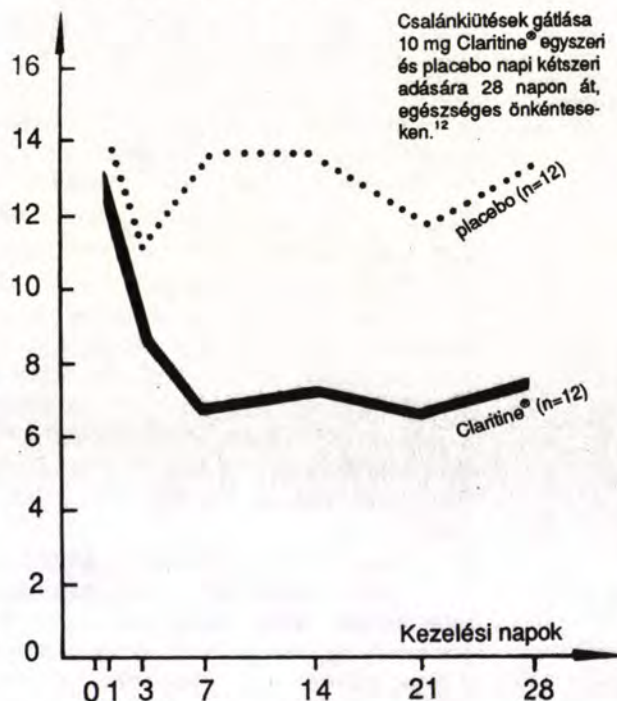
Javallatok:

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



KRÓNIKUS CSALÁNKIÜTÉS

Csalánkiütés gátlása
kiütésszám 0–12 óra kiütésszám (óra x cm²)



Hatóanyag: 10 mg loratadine

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

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

Megjegyzés: Csak vényre adható ki

A társadalombiztosítási támogatás: 80 %

Előállító: Schering-Plough/Essex Chemie

Információ:



Schering-Plough / USA

ESSEX CHEMIE EAST AG

INFORMÁCIÓS IRODA

1011 Budapest, Fő u. 14–18. Pf. 68. 1251

Törekvéseink az otitis media chronica prevenciójára gyermekkorban

Fücek Mihály dr.

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Csecsemő- és gyermekosztály (főorvos: Horváth Imre dr.)
Gyermek Fül-orr-gége részleg (főorvos: Fücek Mihály dr.)

A szerző az otitis media chronica kialakulási folyamatában két megbetegedést tart alapvetőnek. Ez a mastoiditis és a dysfunctio tubae auditivae. Mindkét betegség jól körülírható korcsoportban fordul elő leggyakrabban. A mastoiditis csecsemő- és kisdedkorban, a fülkürt dysfunctio pedig 3–7 éves korban a leggyakoribb. A prevenció fő irányát ezen két betegség csoportra kell összpontosítani. A csecsemőkori mastoiditis időbeni felszámolása, a fülkürtműködési zavarok felismerése, és a dobűri szellőzés biztosítása megakadályozhatja a dobhártya és a hallócsontok irreverzibilis károsodását, az otitis media chronica kialakulását.

Kulcsszavak: preventio, otitis media chronica, mastoiditis, dysfunctio tubae auditivae

Our endeavor to the prevention of chronic otitis media in childhood. Two diseases are considered by the author as fundamental ones in the development of chronic otitis media. These are the mastoiditis and the tube auditory dysfunction. Both diseases occur the most frequently in age-groups which can be determined well. The mastoiditis occurs most frequently in infancy and in baby-age, while the auditory tube dysfunction occurs between the age of 3 and 7. Main trend of the prevention should be focused on these two diseases. By recovering from mastoiditis in time, recognition of the tube dysfunction and providing the ventilation of the middle ear, the definitive destroy of the tympanic membrane, the auditory ossicle and the development of chronic otitis media can be prevented.

Key words: prevention, chronic otitis media, mastoiditis, auditory tube dysfunction

Törekvéseink ellenére az otitis media chronica hazánkban jelenleg is népbetegségnek számít. Előfordulása 100 ezres nagyságrendű (12).

Chronikus otitisnek nevezem a dobüreg és a vele kapcsolatos csacsnyúlvány üregrendszerének, és a fülkürtnek hosszú ideje fennálló olyan gyulladással megbetegedését, amely a dobhártya és esetenként a hallócsontok (gyakran mindkettő) irreverzibilis károsodásával jár. Életveszélyes szövődeményeket okozhat. Toxikus hatás következtében károsodhat a belsőfül. Gyógyszeres kezeléssel nem gyógyítható, megoldása műtéti.

Újszülöttkorban gyulladás okozta dobhártya- és hallócsontlángolat károsodással gyakorlatilag nem találkozunk. A felnőttkori halláscsökkenések *Surján* adatai szerint 20%-ban chronikus otitisre és hegesedésre vezethetők vissza. A gyulladással okozta elváltozások száma 25–30 éves korig emelkedik, majd lényegében változatlan marad (15). Mindezekből következik, hogy a chronikus otitis születés után alakul ki, gyakran már csecsemő- és gyermekkorban elkezdődik, és ha nem sikerül időben felismerni és megállítani a folyamatot, idültté válhat. Bár teljességében nem ismeretesek azok a tényezők, amelyek következtében az akut otitis chronikussá válik, mégis a

betegség kialakulásában két közvetlen ok döntő szerepet játszik. Ez a fülkürt dysfunctio és a mastoiditis. E két megbetegedés gyermekkorban a leggyakoribb, és jellemző korcsoportban fordul elő. A mastoiditis csecsemő- és kisdedkorban, a tuba dysfunctio pedig 3–7 éves korban okozza a legtöbb gondot. Az utóbbi évtizedekben számos magyar szerző is foglalkozott e két kórképpel (4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16).

Célunk az, hogy beteganyagunk bemutatásával a figyelmet a prevencióra irányítsuk.

Anyag és módszer

A napi két órában működő gyermek fül-orr-gégészeti szakrendelésen 1986-tól 1990-ig 18 528 szakvizsgálat történt. 1807 adenotomiát, 400 mastoidectomiát végeztünk, és 391 ventilációs tubust helyeztünk be. Betegeink 0–14 évesek voltak.

Akut gennyes otitis esetén helyi érzéstelenítésben paracentézist végzünk, a dobüregben lévő váladékot leszívjuk és bakteriológiai vizsgálatra küldjük. Ezzel párhuzamosan antibiotikus kezelést kezdünk el, a leggyakoribb kórokozók (*Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, az utóbbi időben egyre gyakoribb *Branchamella catarrhalis*) figyelembe vételével. Ennek megfelelően ampicillin-t, szulfonamid + trimethoprim kombinációt, vagy erythromycint rendelünk per os. Az utóbbi évben megjelent cefalosporin készítmény (*Ceclor*), és az amoxicillin + klavulánsav kombináció (*Augmentin*) fontos része

Rövidítések: ITN = intratrachealis narkózis

a kezelésnek. Az antibiotikus kezelést 3–4 nap múlva a bakteriológiai lelet megérkezésekor módosítjuk, ha szükséges, és ezután 10 napig folytatjuk. A célzott kezelést elsősorban az akut szakban tartjuk fontosnak. A gyógyulást meggyorsítja az orr- és fülvázadék rendszeres leszívása is (10). Recidívák esetén (fél év alatt 3 otitis), vagy ha a klinikai tünetek megszűnte után 1 hónappal sem ép a dobhártya, esetleg a dobüregben perzisztáló váladék marad, akkor adenotomiát végzünk ITN-ban, ezzel egyidőben paracentézis és váladékleszívás történik. Ilyenkor végezzük el, ha szükséges, az arcüreg öblítését vagy drainage-át is. 3–4 hete tartó otitis esetén mastoiditis gyanúja merül fel, amit bizonytalan esetben a Schüller rtg, magasabb vvs. süllyedés is megerősíthet.

A fülkürt dysfunctio következményeit a tympanometria, a mikroszkópos vizsgálat, a hallásvizsgálat és a rutin fülészeti vizsgálat tárja fel.

Serosus otitis esetén először antibiotikus kezelést alkalmazunk, s az ornyálkahártya ödémájának csökkentése után az orrvázadékot leszívjuk. Szükség szerint arcüreg öblítést végzünk. Ha a serosus otitis 1 hónap múlva is fennáll, ITN-ban adenotomia, paracentézis és nyákleszívás a következő teendőnk. 3 hónapon túl fennálló folyamat esetén a dobhártyába Shahl-féle ventilációs tubust helyezünk. Ha a dobhártya sorvadt, kitégült, vagy nyúlós sűrű váladékot szívunk le, a tubust az adenotomiával egyúttal helyezzük a dobhártyába.

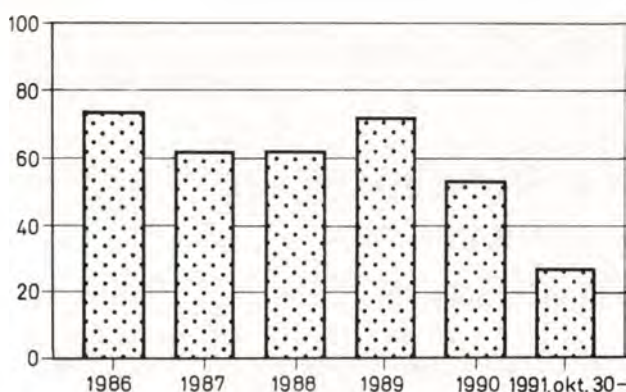
Mivel etikai megfontolásból kontroll csoportot nem állítottunk, eredményeink értékelésére két lehetőség adódik. Egyik az 1986 előtti és utáni beteganyag feldolgozása és összehasonlítása lenne. Ezt azért nem tudtuk elvégezni, mert a chronicus otitis műtéti kezelését csak néhány éve kezdtük el, és ez a beteganyag más intézményben került ellátásra. A másik lehetőségünk beteganyagunk feldolgozása. Azt, hogy betegek közül hány esetben alakul ki chronicus otitis, még korai lenne megállapítani, ezért csak az 1 éves kontroll vizsgálat eredményeinek közlését tartjuk elfogadhatónak.

Eredmények

Mastoidectomián átesett betegeink éves megoszlását, a műtét oldaliságát, és chronicus mastoiditis anyagunkban előforduló szövődményeit az 1. ábra és az 1. és 2. táblázat mutatja. A betegforgalmunktól függetlenül, változatlan indikáció alapján behelyezett tubusok száma évről évre nőtt (3. táblázat). Ennek fő oka az, hogy területünkön 1986-tól volt lehetőségünk gromet beszerzésére, ezért az addig ellátatlan esetek egyre nagyobb számban jelentkeztek szakrendelésünkön. Munkánk első eredménye máris érzékelhető. A mastoidectomiák száma felére csökkent, tubust hordozó betegeink száma pedig növekedett.

Mastoidectomizált betegeink 72%-ánál az 1 éves kontroll vizsgálat során szürke dobhártyát és légtartó dobüreget találtunk, 28%-ánál viszont az otitis ismétlődött. Ezen utóbbi csoport 23%-ánál adenotomiát végeztünk, 5%-ánál pedig gromet behelyezés vált szükségessé.

Tuba dysfunctio betegek a tubus behelyezés után 95%-ban tünetmentesek, halláscsökkenésük megszűnt. 5%-ánál fülfolyás miatt mastoidectomiát végeztünk. 3 betegünknel retractio hámzsák alakult ki, vagy már a tubus behelyezés előtt tévesen ítéltük meg a dobhártyaképet. Mindegyikük 8–10 éves volt. A legnagyobb problémát azok a betegek jelentik, akiknél a tubus kilökődése után panaszuk visszatérnek, és csak ismételt tubus behelyezéssel biztosítható a dobüreg légtartósága. Betegeink 22%-a sorolható ebbe a csoportba.



1. ábra: A mastoidectomiák éves megoszlása

1. táblázat: Mastoidectomia oldalisága

	Kétoldali	Egyoldali	Összes
Csecsemő	342	12	354
Gyermek	2	44	46
Összes	344	56	400

2. táblázat: A chronicus mastoiditis szövődményei osztályunk beteganyagában

1. Chr. mastoiditis acut exacerbatiója (Absc. subperiostealis)	5
2. Meningitis purulenta	9
3. Thrombosis sinus sigmoidei	1
4. Absc. perisinus (Absc. extraduralis)	2
5. Labyrinthitis serosa (toxicus halláskiesés)	2
6. Paresis nervi facialis periferica	2
Összesen:	21
Műtetre került betegeink 6%-ánál	

3. táblázat: A szakvizsgálatok és a dobhártyába helyezett ventilációs tubusok számának éves megoszlása

	Shakvizsgálat	Behelyezett tubus	
1987	3 680	36	
1988	2 731	53	
1989	3 370	98	
1990	5 671	83	
1991 szept-ig	2 996	121	
Összes	18 528	391	2,11%

A mastoidectomia és a ventilációs tubus alkalmazása rövid távon hatásosan szolgálja a prevenciót. Ezen veszélyeztetett csoportok további gondozása, megfigyelése szükséges. Hisszük, hogy e két betegség időbeni felszámolása lényegesen csökkenti majd a chronicus otitisek számát.

Megbeszélés

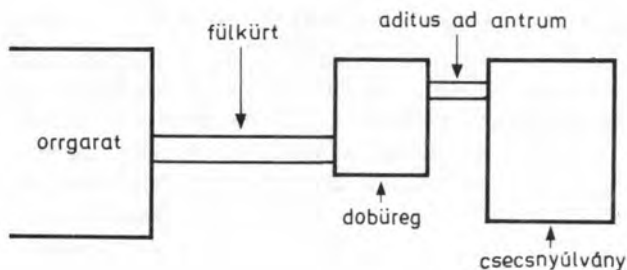
Chronikus mastoiditis alatt a csecsnyúlvány üregrendsze-
rének (a nyálkahártyának és a csontnak), és a dobúri nyál-
kahártyának olyan gyulladással megbetegedését értem,
amely még nem jár a dobhártya és a hallócsontok irrever-
zibilis károsodásával. Szövettanilag otitis és a nyálkahár-
tya lymphocytás beszűrődése, klinikailag olyan elváltozá-
sok, amelyek gyógyszeres kezeléssel és dobúri
drainage-zsal nem gyógyíthatók, és amelyeket műtéti
szempontból sarjszövetképződés, részleges vagy teljes
csontbeolvadás jellemez. Felismerése óriási jelentőségű,
mert mastoidectomiával teljes gyógyulás érhető el (6).

A mastoiditis leginkább csecsemő- és kisdedkorban
fordul elő, mert ebben a korban a leggyakoribb a légutak
gyulladással megbetegedése, a gyenge ellenállóképesség
miatt a folyamat az egész légutat érinti, ritkán marad loka-
lizált. Fejlődéstanilag a dobüreg a légút része, az orrgarati
nyálkahártya kiöblösödéséből fejlődik. Az ismert anatómi-
ai viszonyok is elősegítik az otitisek kialakulását. Egy
gyulladással folyamat ott gyógyul nehezen, és ott alakulhat
ki chronikus vagy recidív folyamat, ahol legszűkebbek az
anatómiai viszonyok, ahol a váladék elvezetése nem bizto-
sított. A dobüreg és a csecsnyúlvány drainage viszonyait
mutatja a 2. ábra. Az eleve szűk viszonyokat tovább rontja
az, hogy ezen üregrendszer nem egységes (a dobüreg a
hallócsontok és nyálkahártya-redők, a csecsnyúlványt pe-
dig csontlemezek tagolják). Tovább nehezíti a gyógyulás
esélyeit a nyálkahártya fokozott duzzadákonysága, ödéma-
ra való hajlama. Ezen okok magyarázhatják, hogy
csecsemő- és kisdedkorban egyik leggyakoribb gyulladá-
sos betegség az otitis. Az élet első 12 hónapjában a gyer-
mekek 35–40%-a, 2 éves korig 65–70%-a betegszik meg
(6, 7, 8). Az otitisek nagy része a fent vázolt kedvezőtlen
körülmények ellenére meggyógyul, esetenként spontán,
máskor célzott antibiotikus kezelés és dobúri drainage biz-
tosítása esetén. A gyermekek egy részénél azonban ismét-
lődik, elhúzódik, vagy a klinikai tünetek megszűnése után
a dobüregben perzisztáló váladék marad. A recidív otiti-
sek, és a 3–4 hétnél tovább tartó gennyes fülfolyások mö-
gött gyakran mastoiditis húzódik meg. Ettől kezdve a
dobúri gyulladást már döntően a csecsnyúlvány gyulladása
tartja fenn (3. ábra).

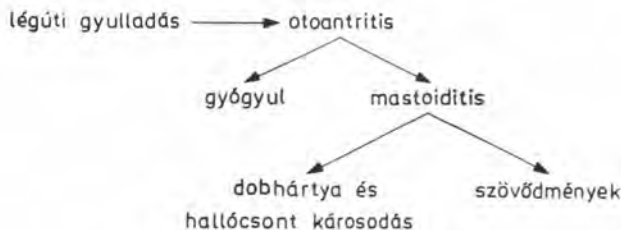
Beteganyagunk alapján az alábbi esetekben gondolunk
mastoiditisre:

- 1 hónapon túl is fennálló fülfolyás,
- recidív otitis (adenotomia ellenére),
- negatív anamnézis, a dobhártya vaskos, fénytelen,
paracentézis után kevés váladék ürül, ismétlődő lázas álla-
pot, amit egyéb betegség nem magyaráz, dystrofia, ané-
mia, magasabb vvs. süllyedés, pozitív Schüller rtg, valami-
lyen szövődmény, leggyakrabban meningitis jelentkezik,
- addig tünetmentes chronikus mastoiditis acut exa-
cerbatiója (abscessus retroauricularis subperiostealis, zy-
gomatitits stb.).

Ha nem ismerik fel a mastoiditist, évek múlva chroni-
kus otitis alakulhat ki. Ezt lehetőleg meg kell akadályozni.
Közismert, hogy a nyugati országok gyakorlatában akut
otitis esetén csak antibiotikumot adnak és paracentézist

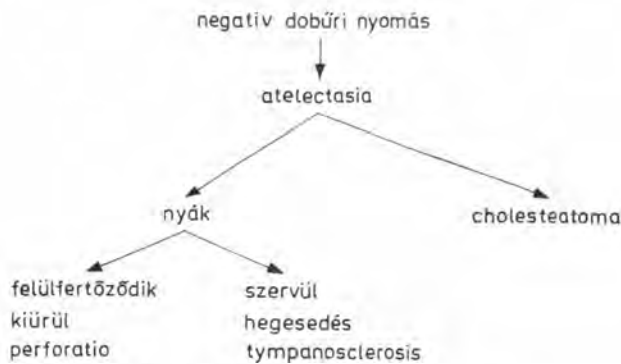


2. ábra: A dobüreg és a csecsnyúlvány drainage viszonyai



3. ábra: Az otitis lefolyása

fülkürt dysfunctio következményei



4. ábra: A fülkürt dysfunctio következményei

csak kivételesen végeznek (pl. toxikus állapot). A recidív,
ill. elhúzódó otitisek esetén chemoprofilaxist, immunpro-
filaxist vagy ventilációs tubust alkalmaznak. Perzisztáló
középfül váladék esetén adenotomiát paracentézissel, vagy
gromet behelyezéssel kötik egybe. Mastoidectomiát ritkán
végeznek. Ennek ellenére náluk a chronikus otitis lényege-
sen kevesebb.

Dysfunctio tubae auditivae

Kétéves kor után előtérbe kerülnek a fülkürt elégtelen mű-
ködéséből eredő zavarok (4. ábra). Ennek egyik oka az,
hogy a felső légutak gyulladással megbetegedése (adenoiditis,
sinusitis, tonsillitis stb.) gyakran a fülkürtre is ráterjednek,
a másik ok valószínűleg az, hogy a fejlődésnek ezen idő-
szakában a működési zavart az egyenetlen fejlődésből
adódó, sokszor csak átmeneti, anatómiai vagy funkcioná-
lis eltérések okozhatják (1, 14). Ha a fülkürt passzív zárá-
sáért felelős tömeg megnövekszik (pl. gyulladás követke-
ztében), akkor a jól működő nyitó izomzat sem képes azt

megnyitni. Ugyanez az eredmény akkor is, ha a nyitó izomzat két végpontja a fejlődés egy szakaszán nem kerül ideális távolságra egymástól (14). Ez utóbbi feltételezést támasztja alá az a klinikai megfigyelés, hogy a gyermekek egy részénél a gyulladásos tünetek megszűnése után sem rendeződik a fülkürt működése (5). Ez a gyermekcsoport különösen veszélyeztetett, mert az évekig fennálló folyamat maradandó károsodáshoz vezethet (összenövés, hegesedés). A dobúri váladékban gyakran baktérium, még gyakrabban endotoxin mutatható ki (17). Ennek ellenére az antibiotikus kezeléstől gyógyulás ritkán várható. Gyermekkorban a fülkürt rossz működéséből eredő panaszok minimálisak, a betegség a kezdeti időszakban gyakorlatilag tünetmentes. A fájdalom nem jellemző tünet, ha van, enyhe és csak átmeneti, általában nincs.

Kifejezett hallásnyomás relatíve későn jelentkezik, mivel a betegség lassan, fokozatosan alakul ki, és a gyermek alkalmazkodik az új helyzethez. A szülők legtöbbször bizonytalan panaszokkal fordulnak orvoshoz. Mintha rossz hallana a gyermek, az utóbbi időben figyelmen kívül hagyva hangosan hallgatja a televíziót stb.

A serosus otitis első szakaszában megvastagodott, fénytelen dobhártya látható, radialisan futó tágult erekkel, a dobhártya mozgathatósága csökkent. Később atrófiás, kitágult, egyenetlen felszínű, egészében vagy körülírt helyen benyomódott dobhártya a tartós légtelenség eredménye.

Az óvodáskorúaknál bevezetett tisztahang audiometriás szűrés a fülkürt működési zavarok felfedezésére nem alkalmas, mert a vezetési hallászavar gyakran enyhe fokú, 20–30 dB-es. Az sem ritka, hogy ép tiszta hang küszöb mellett, a tympanometria, és a mikroszkópos vizsgálat derít fényt a fülkürtműködési zavarra.

Ha a felsőlégúti megbetegedés rendezése után (adenotomia, melléküreg rendezés, allergia stb.) sem áll helyre a tuba auditív működése, a dobhártyába ventillációs tubust helyezünk, ha kell ismételt is, hogy a dobúri szellőzést biztosítsuk. Mielőtt a gyermek együtt tud működni, megtanítjuk a Valsalva kísérlet elvégzésére, amit naponta végez. A továbbiakban reménykedünk, hogy a fejlődés, növekedés egy szakaszán, 8–10 éves kor körül a fülkürt működése helyreáll. A mastoiditis műtéti gyógyítása mellett, a tuba dysfunkciók felismerése, a dobúri szellőzés tartós biztosítása együtt nyújtja csak a chronikus otitis megelőzésének a sikerét.

IRODALOM: 1. *Beery, Q. C., Doyle, W. J., Cantekin, E. I. és mtsai:* Longitudinal assessment of Eustachian tube function in children. *Laryngoscope*, 1979, 89, 1446–1456. — 2. *Bluestone, C. D., Stool, S. E.:* Pediatric Otolaryngology, W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1983, 1, 552. old. — 3. *Bylander, A.:* Upper respiratory tract infection and Eustachian tube function in children. *Acta Otolaryngol.*, 1984, 97, 343–349. — 4. *Drachovich É.:* Idült középfülhurutos gyermekek hosszú távú megfigyelése. *F. O. G.*, 1989, 35, 66–75. — 5. *Gates, G. A., Avery, C. A., Pritchard, T. J. és mtsai:* Effectiveness of adenoidectomy and tympanostomy tubes in the treatment of chronic otitis media with effusion. *J. Med.*, 1987, 317, 1444–1451. — 6. *Hirschberg J.,*

Csermely Gy., Kallay F.: A csecsemőkori otitisek diagnosztikus és terápiás problémái. *Orv. Hetil.*, 1967, 108, 1734–1738. — 7. *Kispál E.:* Csecsemőkori otoantritisek lefolyása és prognóza 1 éves beteganyagunkban. *F. O. G.*, 1983, 29, 175–181. — 8. *Klein, J. O.:* F. O. G. Otitis media in infants and children. *Excerpta Medica*, 1989, 4, No. 1. — 9. *Kollár D.:* Fül-orr-gégebetegségek gyermekkorban. *Medicina Kiadó, Budapest*, 1977, 65–9. old. — 10. *Miriszlai E., Bodánszky H.:* Tapasztalataink a csecsemő és gyermekkori otitisek konservatív gyógykezelésében. *Gyermekgyógy.*, 1967, 18, 312–316. — 11. *Palva, T., Friedmann, I., Palva, A.:* Mastoiditis in children. *J. Laryngol. Otol.*, 1964, 78, 977–991. — 12. *Bauer M., Czigler J., Lampé I., és Ribári O.:* Fül-, orr-, gégegyógyászat. Szerkesztő: Ribári O., *Medicina Kiadó, Budapest*, 1990, 97. old. — 13. *Ribári O., Oravec O., Szabó I.:* Az exsudatív otitis kezelésével szerzett tapasztalataink. *F. O. G.*, 1969, 15, 49–52. — 14. *Shea, I. J.:* Autoinflation treatment of serous otitis media in children. *J. Laryngol. Otol.*, 1971, 85, 1524–1528. — 15. *Surján L., Pálfalvi L.:* A klinikai audiológia alapjai. *Medicina Kiadó, Budapest*, 1975, 169. old. — 16. *Tolnay S., Varga Gy., Matesz I. és mtsai:* Középfülgyulladás és mastoiditis csecsemőbeteg anyagunkban. 1978, 24, 144–149. — 17. *Lino, Y., Yuasa, R., Kaneko, Y. és mtsai:* Prognosis and endotoxin contents in middle ear effusions in cases after acute otitis media. *Acta Otolaryngol.*, 1987, 435, Suppl. 85–89.

(Fücsök Mihály dr., Győr, Pf. 92. 9002)

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

Program:

Anda Erzsébet, Somody Tibor, Berbik István, Rajk András, Mink János, Mayer Gábor, Kertész Magdolna (Esztergom Város Vaszary Kolos Kórház): A vér karboxy-hemoglobin koncentráció-mérése a szülőanyák és az újszülöttek vérében.

Aladdin Kereskedelmi és Szolgáltató Kft

9700 Szombathely, Paragvári út 15.

Tel. & Fax: 36-94/15-329; Tel.: 36-94/28-322

ADJA MEG IGÉNYÉT, és mi a TELJES BONYOLÍTÁST VÁLLALJUK
Pontos, megbízható szállítás, üzembehelyezés!

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE:

- 1-3-6-12 csatornás EKG-k
- Betegellenőrző monitorok
- Endoscópok
- Örző/deffibrillátor/EKG mobil kivitelben
- CARDOTOCOGRAPHOK / Hewlett-Packard/ 5 év garanciával! /Antepartum, Intrapartum Telemetriás kivitelben./
- Színes doppler készülékek
- Fiziko- és balneoterápiás készülékek
- Soláriumok

ALAPELLÁTÁS RÉSZÉRE:

- megbízható világszínvonalú összeállítás hosszútávra
- Reflotron IV. kislabor /16 paraméter/ Boehringer
- QBC Reference haemat. rendszer a TELJES VÉRKÉP meghatározásához. BECTON DICKINSON Egyszerű, gyors vizsgálat, azonnali eredmény!

-SIEMENS BURDICK ELITE II. 3 csat./ál egy csatornás/ intelligens EKG /hordozható, analízis program/ Az egyik legjobb a piacon lévő analízis programok közül!

- Doppler készülékek, valamint a legkülönbözőbb orvosi eszközök.

- ALAPELLÁTÁS RÉSZÉRE ESZKÖZÖK RENDELÉSE ESETÉN CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT!

Koaguláz-negatív staphylococcusok patogenetikai tulajdonságai experimentalis fertőzésekben

Molnár Csaba dr.¹, Hevessy Zsuzsa dr.^{2*}, Gomba Szabolcs dr.², Sztroj Táisia³ és Rozgonyi Ferenc dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézet¹ (igazgató: Gergely Lajos dr.)

Debreceni Orvostudományi Egyetem Kórbonctani Intézet² (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Hajdú-Bihar Megyei Szervezete Bakteriológiai Laboratórium³

(tisztifőorvos: Erdő Gyula dr.)

A szerzők vizsgálták 3–3 *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* és *Staphylococcus saprophyticus* törzs cocccusainak perzisztencia gyakoriságát BALB/c egerekben az intraperitonealis fertőzés 10. napján. A 4–4 különböző mennyiségű cocccusszal fertőzött 416 egérből 245 élte túl a fertőzést, s közülük 61-ben (24,9%) perzisztáltak a staphylococcusok. A perzisztálás fő helye a vese, ritkán a lép és a máj. A *S. epidermidis* szignifikánsan nagyobb arányban perzisztált, mint a másik két species, mivel az *S. epidermidis* 28,8%-ban, a *S. haemolyticus* 4,9%-ban és a *S. saprophyticus* 3,6%-ban volt visszatenyészhető a fertőzött és túlélő állatok szerveiből. A szervi perzisztencia gyakorisága arányos a fertőzésre használt baktériumok mennyiségével. A perzisztens fertőzés a 10. napra szubakut mikrotályogokat eredményez a szervekben. A perzisztáló baktériumok reizolátumai antibiogrammal és taxonómiai azonosításra használt biokémiai aktivitással jellemzett fenotípusai stabilak maradtak, míg a fágképpel jellemezhető felszíni tulajdonságai jelentősen változtak a perzisztencia alatt. Eredményeikből az a következtetés vonható le, hogy mesterségesen a peritoneumba, vagyis a serosára inokulálva mind a 3 koaguláz-negatív *Staphylococcus* baktériumai invazívak és különböző mértékben perzisztálhatnak a normális immunrendszerrel rendelkező szervezetben is.

Kulcsszavak: Koaguláz-negatív staphylococcusok, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, egérvirulencia, szervi perzisztencia, szövettani elváltozások

Pathogenic properties of coagulase-negative staphylococci in experimental infections. The frequency of persistence of three *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus saprophyticus* strains, respectively, was studied in BALB/c mice at the 10th day of intraperitoneal (ip) challenge. 245 out of 416 mice survived after infections with four bacterial suspensions of different colony forming units (CFU) of each strain. Staphylococci persisted in 61 mice (24,9%). The main sites of persistence were the kidneys, while cocci were rarely isolated from the spleen and the liver. *S. epidermidis* persisted with a significantly higher rate than the other two species, because *S. epidermidis* in 28,8%, *S. haemolyticus* in 4,9%, and *S. saprophyticus* in 3,6% were reisolated from the organs of the respective infected and surviving animals. The organ persistence was proportional to the amount of bacteria injected. The persistence resulted in subacute microabscesses in the organs. Reisolates of persisting bacteria remained stable in phenotype and genotype concerning antibiotic resistance patterns and biochemical activities for the taxonomic implication, whereas cell surface properties characterizable with phage types altered considerably during persistence. It is concluded that cocci of all three *Staphylococcus* species are invasive and can persist to a certain extent in the organs of animals with normal immune system, too, after artificial inoculation into the peritoneum i. e. to the serosal surfaces.

Key words: coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, mouse virulence, organ persistence, histopathological alterations

Klinikai megfigyelések alapján a koaguláz-negatív staphylococcusok (KNS) gyakran szerepelnek kóroki tényezőként szövetbarát műanyagok átmeneti vagy végleges beültetése után, egyéb invazív beavatkozásokat követően (katéterek, kanülök, shuntok alkalmazása, peritoneális dialízis), valamint immunszuppresszív kezelések után (2–5, 7, 11, 13, 16, 18, 23, 24). A fertőzések gyakran generalizáltá válnak, mely folyamat patogenezise még nagyobb rész ismeretlen.

Előző kísérleteinkben megvizsgáltuk sebváladékból, vérből és vizeletből kitenyészett 3–3 *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* és *Staphylococcus saprophyticus* törzs virulenciáját és patogenitását BALB/c egerekben 4–4 különböző telepképző egységnyi (CFU) baktérium szuszpenzió intraperitonális (ip) oltásával. A 416 egér fertőzése biztosította a populáció heterogenitását és természetes megoszlását. A letalitás alapján legvirulensebbnek a *S. saprophyticus* ($LD_{50} = 2,7-2,9 \times 10^7/g$ testtömeg) legkevésbé virulensnek a *S. epidermidis* ($LD_{50} = 6-8 \times 10^7/g$ testtömeg) bizonyult. Az életben

* Jelenlegi munkahelye: DOTE Klinikai Kémiai Intézet

maradt 245 fertőzött egérben a 10. napon végzett boncolás-kor leggyakoribb makroszkópos elváltozásként splenomegaliát találtunk. Előfordult két- és egyoldali vesetályog, májtályog és ritkán peritoneális tályog. Egyenes arányosságot találtunk a beoltott baktérium mennyisége és a szervi elváltozások gyakorisága között. Eredményeink azt mutatják, hogy a vizsgált KNS-ok egérszervekben, ip. oltva invazívak és a parenchymás szervekben makroszkópos elváltozásokat képesek okozni. Tehát az ip. egérszervek alkalmas modellkísérlet a KNS-ok okozta humán fertőzések tanulmányozására (14).

Bár az LD₅₀ értékek alapján a *S. epidermidis* a legkevésbé virulens, az ezen species törzseivel fertőzött túlélő állatokban szignifikánsan több szervi elváltozást (pl. splenomegalia) észleltünk, mint a *S. haemolyticus* és *S. saprophyticus* törzsekkel fertőzöttekben. E paradoxon hátterének megvilágítására tanulmányoztuk a coccusok perzisztenciáját és az általuk okozott szövettani elváltozásokat a különböző staphylococcus célszervekben (20).

Felmerült a kérdés, hogy a KNS-ok hogyan hozzák létre ezeket az elváltozásokat. Egyáltalán képesek-e perzisztálni, szaporodni az élő szervezetben, vagy a megfigyelt makroszkópos jelenségek is a baktériumok első 48 órában kifejtett hatásának tulajdoníthatók, mint ahogy az elhullás is mindig az első két napon következett be. Mivel az elváltozások (tályogok, lépmegnagyobbodás) a parenchymás szervekre lokalizálódtak, ezért a perzisztencia vizsgálatokat is ezekkel a szervekkel végeztük. Arra is kíváncsiak voltunk, hogy a szervezetnek és a baktériumoknak milyen kölcsönhatása áll a látható jelenségek mögött. Ezért szövettani feldolgozást is végeztünk.

Anyagok és módszerek

Baktérium törzsek

A kísérletekben klinikai vizsgálati anyagokból izolált 3—3 *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* és *S. saprophyticus* törzset használtunk (14).

Baktérium szuszpenzió készítése egérszervekhez

A törzseket előbb 24 órán át 37 °C-on véres agaron tenyésztettük, ezt követően 10% marhavért és 2% NaCl-ot tartalmazó módosított Columbia Agaron (Difco vagy Oxoid) újabb 24 órás tenyésztést végeztünk. A tenyészeteket steril vatta-tamponnal a lemezek felszínéről összegyűjtöttük és Fluidex-40-ben (Polfa, Warszawa) szuszpendáltuk. Rozgonyi és mtsai (20) szerint ugyanis Fluidex-40-ben, mint dextránt tartalmazó mikrokarrier oldatban a baktériumok sokkal egyenletesebben szuszpendálhatók kísérletes állatoltáshoz, mint a hagyományos mucinban. A baktérium-szuszpenziókat spektrofotometriás méréssel A₅₄₀ = 40-re standardizáltuk. Ugyanakkor meghatároztuk a különböző baktériumsűrűséghez tartozó CFU számát is.

Egérfertőzés

Felnőtt 4 hónapos inbred BALB/c egereket súlymérés után nemek és testsúly szerint kisebb csoportokba osztottuk. Folyamatosan 508 egeret használtunk fel három év alatt, kísérletsorozat formájában. A beadott baktériummennyiséget az egértesttömeg 1 g-jára számoltuk. A hímek és nőstények aránya a szaporulatnak megfelelő volt. Mindegyik vizsgált baktérium törzshöz — különböző számú CFU-val oltandó — négy hím és négy nőstény cso-

portot állítottunk össze egy-egy alkalommal. A csoportok tagjainak testhőmérsékletre melegített, megfelelő csíraszámú baktériumot tartalmazó szuszpenziókból, súlytól függően, 0,3—0,5 ml-t adtunk i. p. A kontrollok ugyanennyi steril Fluidex-40-et kaptak. Az egereket normál kosztot tartottuk és naponta megfigyeltük viselkedésüket.

Baktériumperzisztencia vizsgálata

A fertőzést túlélő egereket a 10. napon étterrel történt túlaltatás után felboncoltuk. A makroszkópos vizsgálat után a lépét, máját és veséket sterilén dextrózus bouillonba (21) daraboltuk, majd 2 napig 37 °C-on inkubáltuk a staphylococcusok visszatenyésztése céljából. A bedúsult táptalajokból kioltottunk véres agarra és a *Staphylococcus* kultúrákat Kloos és Schleifer (9), valamint Aka-tov és mtsai (1) kombinált taxonómiai sémájával, továbbá 8 antibakteriális szer iránti érzékenységi vizsgálat eredményeként kapott antibiogram, és fajtípus (19) alapján azonosítottuk a fertőzésre használt törzsekkel.

Szövettani feldolgozás

A májból, lépéből és vesékből vett szövettani mintákat 4%-os formalinban fixáltuk, majd dehidráció után paraffinba ágyasztuk. Hat µm vastag metszeteket készítettünk, ezeket deparaffinálás után haemalaun-eosinnal, illetve egyes preparátumokat Giemsa szerint festettük.

Eredmények

A 3—3 *Staphylococcus* species 4—4 különböző baktérium mennyiségével fertőzött 416 egérből 245 maradt életben. Az ezekben megfigyelt makroszkópos elváltozásokat, köztük a domináns splenomegaliát, előző dolgozatunkban részletesen tárgyaltuk (14). Most a coccusok szervi perzisztenciára való hajlamát (1. táblázat és 1. ábra), továbbá a fertőzött szervek szövettani képét és a perzisztáló coccusok tulajdonságait ismertetjük.

A perzisztencia általános jellemzése

A fertőzést túlélő 245 egérből 61-ben perzisztált KNS a vesékben, lépben vagy májban. Ez az összes élve maradt egér 24,9%-a. Mivel összesen 119 pozitív visszatenyésztést adó szervről van szó, ezért átlagosan minden egérre két fertőzött szerv jut. Az egerek 10%-ában mind a négy szervben perzisztált a baktérium, 57%-ában csak egy szervben. Ahol két szerv volt érintett (21%), ott általában a két vese volt ez a két szerv. 12%-ban fordult elő a baktérium három szervben egyszerre. Szinte minden esetben a két vese, és vagy a lép vagy a máj volt a hármas kombináció. A 61 egérből 38-ban *S. epidermidis* perzisztált (62,3%). Tehát a *S. epidermidis* fertőzött és túlélő egereknek 48,1%-ában találtunk egy vagy több szervben perzisztenciát. A *S. haemolyticus* 12 egérben (19,7%) perzisztált. Ez a csoportból túlélők 15,8%-a. A *S. saprophyticus* II fertőzött egérben (18%) volt megtalálható. Ez a *S. saprophyticus* oltott túlélők 12,2%-a.

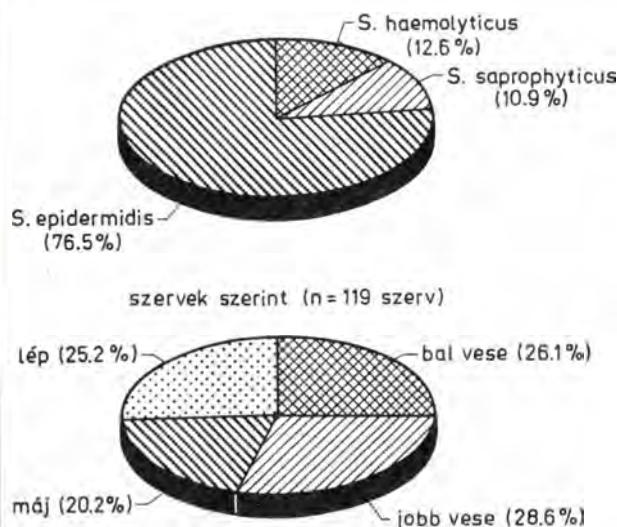
A hímek és a nőstények közötti arány — a vizsgált szervi perzisztenciát összegezve — körülbelül azonos.

Veseperzisztencia

Ha a két vesét egyetlen szervnek tekintjük, akkor mindenképpen elmondhatjuk, hogy ebben a páros szervben perzisztálnak a legnagyobb mértékben a KNS-ok. De ha külön-külön vizsgáljuk

1. táblázat: Koaguláz-negatív Staphylococcusok perzisztálása az egerek szerveiben

X10 ⁷ CFU per 1 g egér	Túlélő egerek száma	Perzisztencia a túlélőkben				
		lép	máj	bal vese	jobb vese	Össz.
<i>S. epidermidis</i> (3 törzs)						
2.0—3.0	32/ 32	8	2	6	5	
4.0—5.0	32/ 34	9	8	9	11	
6.0—8.0	15/ 35	9	6	9	9	
Együtt	79/101	26	16	24	25	91
<i>S. haemolyticus</i> (3 törzs)						
0,42—0,56	33/ 33	0	1	0	0	
0,85—1,84	27/ 33	0	1	2	3	
2,86—3,76	16/ 35	2	2	2	2	
Együtt	76/101	2	4	4	5	15
<i>S. saprophyticus</i> (3 törzs)						
0,40—0,43	35/ 36	1	1	1	1	
1,32—1,43	33/ 37	1	0	1	2	
2,68—2,92	20/ 36	0	3	1	1	
4,00—4,76	2/ 36	0	0	0	0	
Együtt	90/145	2	4	3	4	13
Összesítve	245/347	30	24	31	34	119



1. ábra: Koaguláz negatív staphylococcusok beoltott baktérium species perzisztenciájának megoszlása szerint (n = 119 izolátum)

őket, akkor is ezek állnak a két első helyen a pozitív visszatenyésztések szervek szerinti összehasonlításakor (1. ábra). A 245 túlélő egér tizedik napon történő felboncolásakor 34 bal veséből tenyésztett vissza az oltáskor használt baktérium (25,5%). A különböző baktériumspeciéseket összehasonlítva a *S. epidermidis*-nél volt a legkiugróbb az arány. Ebből a csoportból az élve maradt egereknek 31,6%-ában volt bal vese perzisztencia. Számszerint a 34 egérből 25 volt *S. epidermidis*-szel fertőzve, 5 *S. haemolyticus*-szel és 4 *S. saprophyticus*-szel. A fertőzött vesék száma egyenesen arányos volt a beoltott baktériummennyiséggel (1. táblázat). A hímek és a nőstények aránya: 18 : 16.

31 jobb veséből tenyésztett vissza a baktérium. Ezeknek is túlnyomó többsége a *S. epidermidis*-szel fertőzötték között volt, (24 db a *S. epidermidis*-szel oltott túlélők 30,4%-a). 3 vese a *S. saprophyticus*-szel, 4 pedig a *S. haemolyticus*-szel oltottakból származott.

Lépperzisztencia

A 245 fertőzést túlélő egér lépe közül 30-ból tudtuk visszatenyészteni az oltáskor alkalmazott baktériumot. Itt is a *S. epidermidis*-szel fertőzötték aránya volt a legnagyobb. (26 egér, az összes *S. epidermidis*-szel oltott túlélők 32,9%-a.) 2-2 egér lépéből tenyésztett vissza a baktérium a *S. haemolyticus*-szel és *S. saprophyticus*-szel oltottak közül. A baktériumok lépből való visszatenyészthetősége szintén dóziszfüggést mutatott. A két lép, amelyből a *S. haemolyticus*-szel visszatenyészttük, az LD₅₀-gyel fertőzött egércsoport 12,5%-át tette ki.

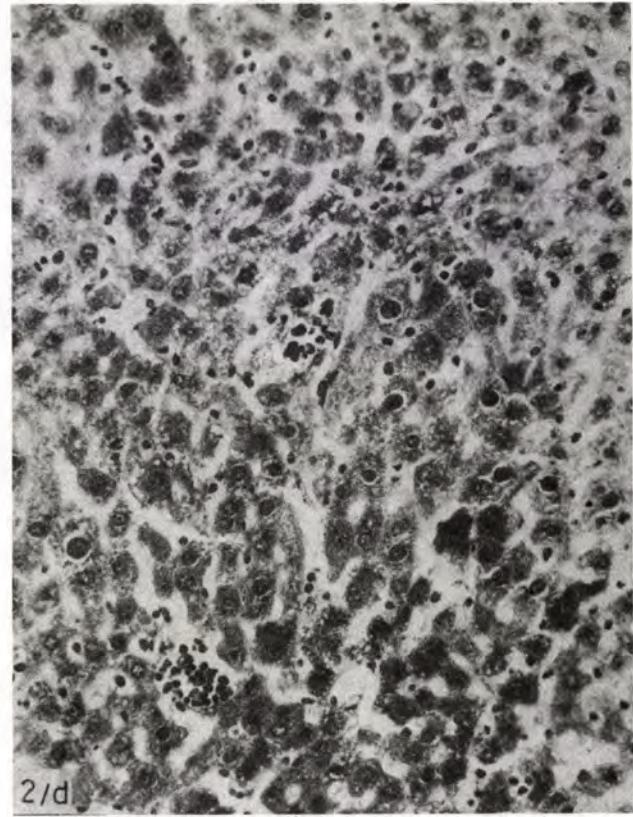
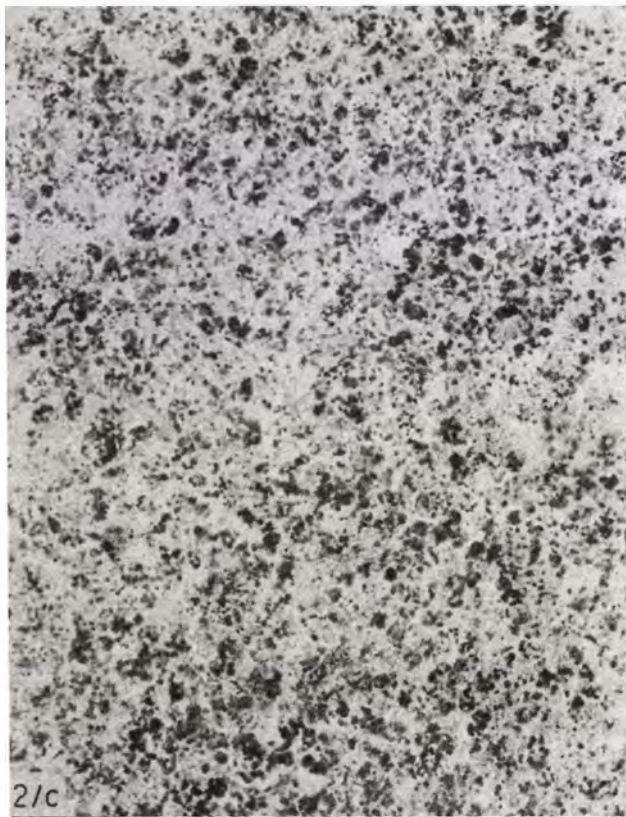
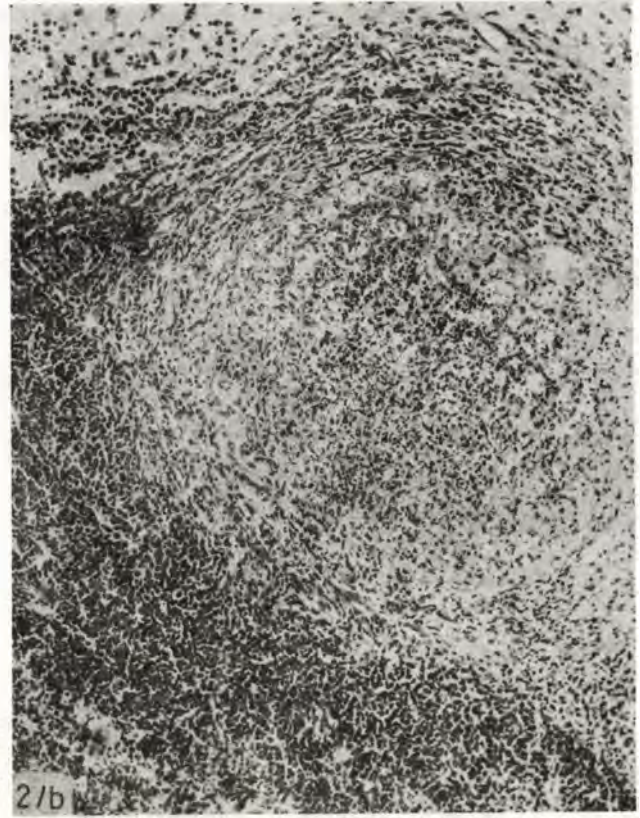
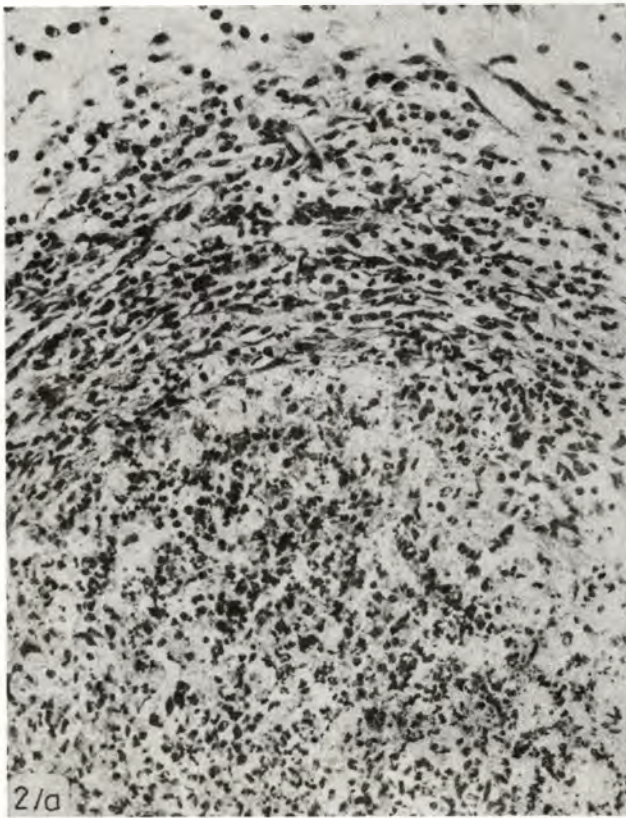
Májperzisztencia

A fertőzést túlélő 245 egér mája közül 24-ből tenyésztett ki az oltáskor használt baktérium (9,8%). Ezek közül 16 kapott *S. epidermidis*-szel (az összes *S. epidermidis*-szel fertőzött, és életben maradt egerek 20,3%-a.) 4 kapott *S. saprophyticus*-szel (4,4%), 4 pedig *S. haemolyticus*-szel (5,3%). Érdekes, hogy a hímek aránya itt nagyon alacsony. Mindössze 5 hím volt a *S. epidermidis*-szel fertőzött egerek között és 1 a *S. saprophyticus*-szel fertőzötték között. A hímek és nőstények aránya 6 : 18, vagyis a pozitív máj visszatenyésztések 75%-a a nőstényekből származott. A pozitív visszatenyésztések gyakorisága egyenesen arányos a beadott baktériummennyiséggel.

A hímek és a nőstények közötti arány — a vizsgált szervi perzisztenciát összegezve — körülbelül azonos.

Kórszöveti elváltozások

Az észlelt paraliensis tályog a gyulladás szubakut képét mutatja. A tályogfal még csak néhány réteg kollagénrostból, és a parallel rendeződött fibroblastokból áll (2a. ábra). A tályog klasszikus képe látható: középen sejttörmelek és baktériumok, polymorphonuclearis sejtek, szélén a képződő tályogfal, valamint az ép lépszövet is megfigyelhető (2b. ábra). A tályog centrumában lévő gennyben Giemsa festéssel sok coccus található (2c. ábra). A májban enyhe periportal, chronikus, lymphocytás lob mellett a sinusoidokban göcös polymorphonuclearis neutrophil leukocytá gyülemlet láttunk (2d. ábra).



2. ábra: Koaguláz-negatív staphylococcus fertőzések szövettani képe: a) Paralienalis tályog fala; b) Paralienalis tályog; c) Baktériumok a tályogüregben; d) Leukocyták a máj sinusoidokban

Antibiotikum rezisztencia stabilitás

A visszatenyésztett izolátumokat csak akkor tekintettük a fertőzésre használt anyatórzs perzisztens szubkultúráinak, ha az alábbi három kritériumból legalább kettőben megegyeztek az anyatórzzsel. Ezek: 1. azonos biokémiai aktivitás, 2. csak egy fággal eltérő fág típus, 3. azonos antibiogram.

Az antibiotikum rezisztencia markerek igen stabilnak bizonyultak az in vivo perzisztencia alatt. Genotípusváltozás azonos biokémiai aktivitás és fágkép mellett nem fordult elő.

A perzisztens szubkultúrák biokémiai aktivitása

Felvetődött a kérdés, hogy a perzisztencia alatt változhat-e az egyes *Staphylococcus* speciesek törzsei szubkultúráinak a fenotípusa? A visszatenyésztett izolátumok taxonómiai identifikálása azt mutatta, hogy a fertőzésre használt törzsek antibiogramjával azonos antibiogramú szubkultúrák biokémiai aktivitása megegyezett az anyatórzzsel, tehát speciestváltozás nem történt a perzisztencia alatt.

A coccusok fágreceptorainak változása

Annak megválaszolására, hogy konzekvensen változik-e a coccusok fágreceptorokkal jellemezhető felszíne a perzisztencia alatt, meghatároztuk az izolátumok fágképét. Minden törzzsel hasonló eredményeket kaptunk, melynek az a lényege, hogy az izolátumok kb. 65%-a az anyatórzzsel azonos fágképet mutatott, kb. 10% fágképe kiszélesedett, s kb. 25% lényegesen kevesebb fággal oldódott, mint a fertőzésre használt törzs. Az anyatórzzsön is expresszáldó fágreceptorok találhatóak leggyakrabban az izolátumok coccusain is. Konzekvens változás nincs a fágreceptorok expressziójában vagy szubpressziójában in vivo perzisztencia után.

Megbeszélés

A szaporodó klinikai megfigyelések ellenére igen kevés a KNS-okkal végzett in vivo kísérletek száma (2, 10, 15, 22, 25). A korábbi kísérleteinkben a vizsgált három *Staphylococcus* species egyértelműen egérszaporítóknak bizonyult (14).

Thomsen és mtsai (22) humán puerperalis mastitisből izolált *S. epidermidis* és *S. saprophyticus* törzsek pathogenitását és virulenciáját vizsgálták az egér-mastitis modellben. Kísérleteinkben ezek a törzsek klinikailag nem produkáltak mastitist, ellenben szövettanilag a gyulladás jelei az emlők 78–93%-ában fellelhetőek voltak. Az inokulált baktériumokat az esetek 41–61%-ából tudták reisolálni. A 10^2 – 10^4 CFU-nyi inokulum a létrehozott mastitisek jelentős részében multiplifikálódott. Kraft és mtsai (10) ciklofoszfamidral előkezelt egerekben próbálták bőrtályogot létrehozni különböző KNS törzsekkel, de eggyel sem sikerült. A *S. epidermidis* törzsek egyharmada viszont a fertőzés utáni 48 órára már elérte az inokulált CFU-t.

Yoshida és mtsai (25) szerint a *S. epidermidis* több mint 20 órán át perzisztálni képes a nem immunizált egér hasüregében. Mi azt tapasztaltuk, hogy a fertőzést túlélő egerek hasüregéből a 10. napra eltűntek a coccusok, ugyanakkor 25%-ban szervi perzisztencia alakult ki, melynek első számú helye a vese. Tehát mesterségesen a peritoneumba, vagyis a serosára inokulálva mind a három species baktériumai invazívak a normális immunrendszerrel rendelkező egerekben. Természetesen a perzisztencia annál gyakoribb volt, minél nagyobb baktériummennyiséggel történt a fertőzés.

Ugyanakkor a *S. epidermidis* élesen elkülönül a többitől szignifikánsan gyakoribb perzisztenciájával. Emlékeztetődül megjegyezzük, hogy a lépmegnagyobbodás, májtályog és vesetályog is a *S. epidermidis* fertőzés után volt a leggyakoribb, viszont e species coccusából 2–5-ször akkora mennyiséggel kellett fertőzni, hogy a *S. haemolyticus*hoz és *S. saprophyticus*hoz hasonló letalitási értékeket érjünk el (14).

Az előbbiekből is következik, hogy a baktérium által okozott fertőzés lefolyása két tényező csoporttól függ. A baktérium virulencia faktorain kívül annak immunogén tulajdonságaitól, és ezzel kölcsönhatásban a fertőzésnek kitett szervezet védekező mechanizmusaitól.

A *S. haemolyticus* és *S. saprophyticus* törzsek coccusából szignifikánsan kevesebb kellett az egerek elpusztításához mint a *S. epidermidis*ékből, ami az előbbiekből toxikusabb metabolitjaira utal (6). Ugyanakkor a túlélőkben a *S. haemolyticus* és *S. saprophyticus* csak ritkán perzisztál, ami jó felszíni antigén és immunogén tulajdonságokra vall (12). Szűcs és mtsai (21) legújabb kimutatták, hogy a *S. haemolyticus* törzsek nyákot nem képeznek, de erősen hemolizálnak és szérumos lágyagban kompakt telepekben nőnek. A *S. epidermidis* törzsek viszont erős nyáktermelők, s lehet, hogy ez a maszkírozó, rossz antigén anyag segíti a perzisztenciát (8, 17).

Az i. p. KNS egérfertőzések jó modellt jelentenek ennek tanulmányozására is. A különböző antigén tulajdonsággal bíró speciesek különböző mértékben mozgósítják a szervezet védekező erőit. A kutatások így az egészséges és immundeficiens szervezet celluláris immunválaszának közelebbi megismeréséhez is elvezetnek. Az immunrendszer kedvező esetben eliminálja a baktériumot (*S. haemolyticus* és *S. saprophyticus*), de ha erre nem képes, akkor a baktérium perzisztál a különböző szervekben (*S. epidermidis*), amint ezt visszatenyésztési eredményeink is bizonyítják. A perzisztáló *S. epidermidis* fertőzések szövettani képére a 10. napon a szubakut mikrotályogok jellemzőek. Hogy a szignifikánsan különböző perzisztenciának mik a molekulárispatogenitási okai, ennek kiderítésére további részletes vizsgálatok szükségesek.

A coccusok antibiotikum rezisztenciája és biokémiai aktivitása a 10 napos perzisztencia alatt nem változik, ami arra utal, hogy a genotípus stabil marad az in vivo perzisztencia alatt. A fágreceptorokkal jellemezhető sejtfelszín azonban ugyanazon törzs in vivo szubkultúráiban igen nagy változatosságot mutat, jelezvén a coccusok alkalmazkodóképességét a változó környezethez.

Eredményeink alapján tehát levonhatjuk a következtetést, hogy a KNS-ok képesek a szervezetben szaporodni. Így az alapbetegség rosszabbodása esetén (immunrendszer gyengülése) súlyos problémákat okozhatnak. Ezért a veszélyeztetett betegeknel (vírusfertőzés, égési sérülések, hosszas betegség, öregség, exsiccosis vagy pl. csecsemők között a még kellőképpen ki nem fejlődött és meg nem edződött immunrendszerrel) fel kell készülnünk a KNS felülfertőzés lehetőségére és annak gyors, hatékony felszámolására. Mivel a különböző KNS speciesek nem egyformán patogének, ezért ismételt felhívjuk a figyelmet az időben történő helyes bakteriológiai diagnózis és a patogenitási tulajdonságok meghatározásának óriási jelentőségére.

Köszönetnyilvánítás: Hálásan köszönjük *Pappné Falusi Erzsébet*, *Varga Jolán*, *Bánk József* és néhai *Cserna László* kiváló asszisztensi munkáját.

A munka az OTKA 712. (1986–90) sz. és OTKA 1470. (1991–94) sz. témába tartozik.

IRODALOM: 1. *Akatov, A. K., Khatenever, M. L., Devriese, L. A.*: Identification of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical sources. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt.*, 1981, Suppl. 10, 153–161. — 2. *Christensen, G. D., Simpson, W. A., Bisno, A. L. és mtsai*: Experimental foreign body infections in mice challenged with slime-producing *Staphylococcus epidermidis*. *Infect. Immun.*, 1983, 40, 407–410. — 3. *Davies, A. J.*: Coagulase negative staphylococcal infections. *Br. Med. J.*, 1985, 290, 1230–1231. — 4. *Del Favero, A., Menichetti, F., Bucaneve, G. és mtsai*: Septicaemia due to Gram-positive cocci in cancer patients. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1988, 21, Suppl. C, 157–162. — 5. *Fleer, A., Verhoef, J.*: New aspects of staphylococcal infections: emergence of coagulase-negative staphylococci as pathogens. *Antonie van Leeuwenhoek*, 1984, 50, 729–744. — 6. *Gemmell, C. G., Schumacher-Perdreau, F.*: Extracellular toxins and enzymes elaborated by coagulase-negative staphylococci. In: *Coagulase-Negative Staphylococci*. (Eds.: P. A. Mardh and K. H. Schleifer) Almquist and Wiksell International, Stockholm. 1986, 109–121. old. — 7. *Hansen, B. G.*: Coagulase-negative staphylococci and micrococci in clinical microbiology. *Dan. Med. Bull.*, 1987, 34, 96–114. — 8. *Johnson, G. M., Lee, D. A., Regelman, W. E. és mtsai*: Interference with granulocyte function by *Staphylococcus epidermidis* slime. *Infect. Immun.*, 1986, 54, 13–20. — 9. *Kloos, W. E., Schleifer, K. H.*: Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species. *J. Clin. Microbiol.*, 1975, 1, 82–88. — 10. *Kraft, W. G., Johnson, P. T., David, B. C., Morgan, D. R.*: Cutaneous infection in normal and immunocompromised mice. *Infect. Immun.*, 1986, 52, 707–713. — 11. *Lanzilli, G., Spánó, C.*: Bacterial contamination of intravenous catheters and other plastic devices. *Infection*, 1987, 15, 42–43. — 12. *Maródi, L., Burján, P., Rozgonyi, F.*: Oponic requirements and surface hydrophobicity of novobiocin resistant coagulase-negative staphylococci. *J. Med. Microbiol.*, 1990, 32, 19–24. — 13. *Martin, M. A., Pfaller, M. A., Wenzel, R. P.*: Coagulase-negative staphylococcal bacteraemia. Mortality and hospital stay. *Ann. Intern. Med.*, 1989, 110, 9–16. — 14. *Molnár Cs., Hevessy Zs., Pappné Falusi E. és mtsai*: Koaguláz-negatív staphylococcusok (KNS) virulenci-

ájának tanulmányozása kísérletes fertőzésekben. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1685–1693. — 15. *Namavar, F., de Graaff, J., Verhoef, J.*: Virulence of staphylococci (with special reference to experimental infection in neonatal mice, and the phagocytosis by polymorphonuclear cells). In: *Staphylococci and Staphylococcal Diseases* (Ed: J. Jeljaszewicz) Gustav Fischer Verlag. Stuttgart-New York. *Zbl. Bakt.* 1975, Suppl. 5, 813–818. — 16. *Oppenheim, B. A., Hartley, J. W., Lee, W. és mtsai*: Outbreak of coagulase negative staphylococcus highly resistant to ciprofloxacin in a leukaemia unit. *Br. Med. J.*, 1989, 299, 294–297. — 17. *Peters, G., Gray, E. D., Johnson, G. M.*: Immunomodulating properties of extracellular slime substance. In: *Infections Associated with Indwelling Medical Devices* (Eds. A. L. Bisno and F. A. Waldvogel). American Society for Microbiology, Washington, 1989, 61–74. old. — 18. *Pfaller, M. A., Herwaldt, L. A.*: Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1988, 1, 281–299. — 19. *Pulverer, G., Pillich, J., Klein, A.*: New bacteriophages of *Staphylococcus epidermidis*. *J. Infect. Dis.*, 1975, 132, 524–531. — 20. *Rozgonyi, F., Kovács L., Váci, L.*: Genotypic stability of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* after persistence in mice. In: *Transferable Antibiotic Resistance: Plasmid and Gene Manipulation* (Eds.: S. Mitsuhashi, V. Krcmery, M. Antal, L. Rosival). Springer Verlag Berlin, 1984, 269–273. old. — 21. *Szűcs I., Sztroj T., Pappné Falusi E. és mtsai*: Koaguláz-negatív staphylococcusok növekedése szérumos lágyagarban, nyáktermelése, hemolízistípusa és ezek kapcsolata. *Egészségtudomány*, 1991, 35, 358–364. — 22. *Thomsen, A. C., Mogensen, S. C., Jepsen, F. L.*: Experimental mastitis in mice induced by coagulase-negative staphylococci isolated from cases of mastitis in nursing women. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1985, 64, 163–166. — 23. *Viscoli, C., Van der Auwera, P., Meunier, F.*: Gram-positive infections in granulocytopenic patients: An important issue. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1988, 21, Suppl. C, 149–156. — 24. *West, T. E., Walshe, J. J., Krol, C. P. és mtsai*: Staphylococcal peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *J. Clin. Microbiol.*, 1986, 23, 809–812. — 25. *Yoshida, K., Ichiman, Y., Ohtomo, T.*: Relation of antiphagocytic activity of a strain of *Staphylococcus epidermidis* to the induction of resistance in mice. In: *Staphylococci and Staphylococcal Diseases* (Ed: J. Jeljaszewicz) Gustav Fischer Verlag. Stuttgart-New York. *Zbl. Bakt. Suppl.*, 5, 819–828.

(Rozgonyi Ferenc dr., Debrecen, Pf. 17. 4012)



a **MEDICOR Kereskedelmi Rt.**

magánszemélyek, társaságok, közületek, önkormányzatok részére
— Kárpótlási Jegy ellenében történő vásárlás esetén —

5% árkedvezményt

nyújt szolgáltatásai, termékei (import is!) árából.

További információk:

MEDICOR Kereskedelmi Rt., Belkereskedelmi Főosztály
Budapest, XIII. Váci út 48/e—f. Telefon: 149-5130. Fax: 149-5957

BOLTHÁLÓZAT:

1132 Budapest, Váci út 62.

Tel. + Fax: 129-6235

4027 Debrecen,

Dózsa György út 1–3.

Tel. + Fax: 06 52-17733

7400 Kaposvár, Ady Endre u. 13.

Tel. + Fax: 06 82-10907

6000 Kecskemét, Batthyány u. 18.

Tel. + Fax: 06 76-482146

9023 Győr, Szigethy A. u. 78/a.

Tel. + Fax: 06 96-13641

6500 Baja, Graaug A. u. 5.

Tel. + Fax: 06 79-21995

A Prospective Payment/Diagnosis Related Groups alapú finanszírozási rendszer kritikus áttekintése az Amerikai Egyesült Államok tapasztalatai alapján

Fábián Tibor dr. *, Kincses Gyula dr. **

Mathematica Incorporation, Princeton, USA*

Egészségügyi Rendszerváltozást Koordináló Bizottság (elnök: Kincses Gyula dr.)**

A szerzők áttekintik a Diagnosis Related Groups (DRG) rendszer bevezetésének okait és eredményeit az Egyesült Államokban. A rendszer bevezetésének alapvető oka az 1980-as évek elején tapasztalható hirtelen költségemelkedés. A bevezetést követően a költségek növekedése érezhetően lelassult, majd csekély mértékben ismét növekedni kezdett. Az intézmények belső gazdaságossága javult, ennek legfeltűnőbb példája az átlagos ápolási idő rövidülése és az ambuláns ellátások arányának növekedése. A költségek abszolút értelemben ennek ellenére nem csökkentek, mert egyrészt az orvostechnika folyamatosan fejlődik és drágul, másrészt az egészségügy sem függetlenítheti magát a gazdaság általános folyamataitól. Összességében megállapítható, hogy a DRG rendszer bevezetése az USA-ban elérte a célját, mert komolyabb működési zavarok nélkül alkalmas volt a költségnövekedés lefékezésére.

Kulcsszavak: finanszírozás, Diagnosis Related Groups, kórházügy

Critical view of financing system based on Prospective Payment/Diagnosis Related Groups according to the experience gained in the United States of America. The authors survey the causes and results of introduction of DRG system. The main cause for the introduction of this system was the sudden rise of costs experienced in the early 80ies. The introduction was followed by a manifest slowing down of cost rise, then again it started to increase a little. The internal efficiency of the institutions improved, the most outstanding example for that was the shortening of the average nursing time, the increase of the rate of outpatient consultations. The absolute value of costs did not decrease in spite of that because on the one hand medical technics are continuously developing and getting more expensive, on the other hand health care cannot as well be independent from the general processes of economy. Summarized it can be stated that the introduction of the DRG system in the USA did achieve its goal because it was able to slow down the rise of costs without serious operation disorders.

Key words: financing, Diagnosis Related Groups, hospital affair

A tanulmány célja az USA szociális egészségi biztosításában (MEDICARE) használt finanszírozási módszernek, a Prospective Payment/Diagnosis Related Groups (PPS/DRG) kórházfinanszírozási rendszernek rövid áttekintése és kritikus értékelése. A tanulmány nem vállalkozik az Egyesült Államok egészségügyi rendszerének leírására, és helyszűke miatt szintén nem tárgya a MEDICARE rendszer egyéb finanszírozási formáinak leírása és elemzése. Az USA egészségügyi rendszerét a sokszínűség jellemzi, mind az állami, mind a magán szférában, és ezen rendszerek egymás mellett élését hiba volna egy konkrét rendszernek nevezni. A MEDICARE nem a teljes lakosságot, hanem annak egy rétegét, a társadalmi nyugdíjbiztosítás tagjait (néhány kivétellel) országosan ellátó szervezet. Ennek megfelelően az ország 240 millió lakosa közül a MEDICARE rendszer mintegy 30 millió 65 éven felüli lakos egészségügyi szolgáltatásait finanszírozza.

Az amerikai egészségügyi ellátás alapvető problémái

Az amerikai egészségügy alapvető problémája, hogy az ellátás méregdrága, és a költségek folyamatosan nőnek. Egy coronaria bypass műtét költségei már 30.000 és 100 000 \$ között mozognak. A másik alapvető probléma az, hogy a biztosítás nem kötelező, és a lakosság jelentős részére nincs is garantálva az ellátás hozzáférhetősége. A fenti tényezők hatására még átlagos életszínvonalú családok is tönkremehetnek egy-egy nagyobb betegség kapcsán. A kötelező biztosítottság kérdése az 1992-es elnökválasztás kapcsán élesen felmerült. A kötelező biztosítottság azonban tovább emelné a fajlagos költségeket, mert a keresletet növelné a kínálat gyors bővülése nélkül.

Az amerikai extrém költségrobbanásnak az orvostechnika fejlődésén kívül két oka van, és mindkettő a jogrend-

szerben keresendő. Az első, hogy az amerikai bíróságok igen magas, több esetben többmillió dolláros kártérítéseket ítélnék meg malpractice miatt. Erre az „iparágra” (kártérítési perek) ügyvédek tömege szakosodott, jó eredménnyel. Ezek a rendkívül magas kártérítések azonban végsősoron az egészségügy költségeit emelik meg, hiszen a szolgáltatást nyújtók kénytelenek beleépíteni a kockázatot (a viszontbiztosítás díjtételeit) az árba. A gyakori perek más módon is emelik a költségeket: az orvos defenzív taktikára kényszerül, ami a vizsgálatok és a költségek további növekedését okozza. A másik ok: a (jogi kényszer miatt is) mindenáron való életben tartás a legdrágább, intenzív osztályos kezelések folyamatos növekedését okozza.

Háttér

Az utóbbi 30 évben hatalmas változások voltak az Egyesült Államok egészségügyében. A 60-as évek közepén a nyugdíjasok részére társadalmi nyugdíjbiztosítást, a MEDICARE rendszert vezették be. Ez a lépés hatalmas húzóerővé vált az egészségügyi ellátószolgálat számára, hiszen azáltal, hogy az idősek számára biztosította az egészségügyi ellátást, nagymértékben fokozta a fizetőképes keresletet, és ennek következtében az Egyesült Államok egészségügye a világ egyik, — ha nem a legjobb — egészségügyi szolgáltatóvá vált. Az egészségügy fejlettsége és folyamatosan növekvő költsége egyre nehezebb helyzetbe hozta a MEDICARE rendszert. Közismert, hogy az élet folyamán felhalmozódó egészségügyi költségek 80%-a az élettartam utolsó éveinek 10%-ában jelentkezik. Figyelembe véve az Egyesült Államokban az átlagéletkort és azt a ténytet, hogy ez a rendszer a 65 éven felüli állampolgárok ellátására szerveződött, könnyen belátható, hogy a költségnövekedés ezt a rendszert érintette a legsúlyosabban. A MEDICARE rendszer az első húsz évében az alábbi módon finanszírozta a kórházi ellátást: kórházanként megállapították az ápolási nap átlagos költségeit, ezt megszorozták az inflációval, és az így képzett költség jelentette az ápolási napok kifizetett költségét (Retrospective Payment). Ez a rendszer egyrészt elismerte az adott kórház (indokolt és indokolatlan) költségeit, másrészt a kórházi management érthetően az ápolási idő növelésére törekedett, sok esetben indok nélkül. Általános volt az a megítélés, hogy ebben az időben üzemeltetés és hatékonyság szempontjából a kórházak az iskolákkal és a közhivatalokkal versenyeztek az utolsó helyért.

Reagen elnök gazdaságpolitikájához illeszkedve a gazdaság általános piacosításának szellemében alapvető változásokat határoztak el a költségvetést ily keményen érintő kérdésben. 1983-ban (az állam mint monopol helyzetben levő vásárló) bevezette a Prospective Payment rendszert. A módszer lényege, hogy az addigi (egyedi) ápolási nap alapú elszámolás helyett egységes, az átlagos ráfordítást elismerő fizetési módot vezettek be. Bonyolult statisztikai módszerekkel elemezték a költségeket, és a gyógyítási eseményeket (diagnózisok és beavatkozások lehetséges kombinációi) a költségek alapján 383 homogén csoportba sorolták. (Ez később 467-re bővült.) A bevezetett rendszer jól illeszkedett a 80-as évek konzervatív gazdaságpolitiká-

jába. Az elv (elképzelés) az volt, hogy az egységes költségmegtérítés jutalmazza az átlagköltség alatt dolgozó kórházakat, és bünteti a magasabb költségű kórházakat, amelyek ezzel a módszerrel gazdaságosabb üzemeltetésre bírhatók. Ez utóbbiak vagy „megtanulják a leckét” és redukálják költségeiket, vagy tönkremennek, és átadják betegköriüket a gazdaságosabb kórházaknak. A másik elvárt hatás az volt, hogy miután a fizetett összeg független a ténylegesen teljesített ápolási napok számától, ez önmagában a költségnövekedés ellen hat.

Általános értékelés

Az alapvető értékelési szempont az, hogy a rendszer elérte-e a célját. Miután a rendszer alapvető célja a költségek csökkentése, illetve a költségnövekedés megakadályozása volt, ezért elsősorban ezt kell vizsgálnunk. A kérdést hivatalból a Prospective Payment Assessment Commission vizsgálja. A bizottság 1992-es jelentésének főbb eredményeit az 1. ábrán és táblázatban foglaltuk össze. Az ábráról jól látható, hogy 1981 és 1984 között (a régi finanszírozási rendszerben) a fekvőbeteg-ellátás költségei átlagosan 20%-kal növekedtek. A DRG alapú elszámolás bevezetése után a növekedés 11%-ra csökkent, majd 3,4 és 8,3% között mozgott. A költségnövekedés lassulását több ok magyarázza. A kórházak próbáltak alkalmazkodni az új feltételekhez, és a management, ahol tudta, érvényesítette is az akaratát, azaz racionalizálta az ellátás költségeit. Ezzel magyarázható a költségnövekedés drasztikus csökkenése 1984-ben és 85-ben. (Megjegyzendő, hogy az igazán komoly csökkenés nem a bevezetés évében volt tapasztalható, azaz a managementnek kellett egy felkészülési idő, másrészt az 1983/84-es évben az átállás zavartalansága miatt viszonylag magasan állapították meg a súlyszámokat.) 1985-től a költségek ha szerényebben is, de ismét növekedni kezdtek. Ezt elsősorban az magyarázza, hogy akkorra befejeződött a belső tartalékok feltárása, és a szakszervezetek bérharca eredményes volt. Miután az összes költségek kb. 60%-a bérjellegű, a költségnövekedés elsősorban ennek tudható be. Ugyanakkor természetesen az orvostechológia is drágult, melynek költségei szintén megjelentek. Közben a kórházi adminisztráció is „kitanulta” a rendszert, és ez a „DRG kúszáshoz” (DRG creep) vezetett. A kórházi vezetők megtanulták, hogy pontosabb dokumentációval, a kísérőbetegségek részletesebb feltüntetésével hogyan lehet a súlyszámértékeket emelni, sőt megjelentek azok a számítógépes programok is, melyeknek az volt a céljuk, hogy az adott betegségből és betegből a maximális kifizetett összeget „hozzák ki”. A MEDICARE azzal próbálta az ismételt növekedést fékmentartani, hogy a DRG alapú térítést az átlagköltség szintje alatt tartotta. Azt, hogy ezt megtehetette, az amerikai egészségügy sokszínűsége tette lehetővé. A kórházak nem kizárólag a MEDICARE betegeit látják el, hanem a különböző magán biztosító társaságok betegeit is, amelyek lényegesen jobban fizetnek. A MEDICARE betegeit az amúgy üresen maradó ágyakon látják el. Egy kórháznak vannak fix és változó költségei, és az előbbi a lényegesen nagyobb.

A fix költségek nem függenek attól, hogy aktuálisan hány beteget kezelnek, míg a változó költség, és a bevétel kizárólag ettől függ. Ennek következtében a kórháznak megéri az átlagos költség alatti összegért is felvenni és ellátni a beteget, mert kiadásai ennek kapcsán kevésbé nőnek, mint a bevételei. Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a MEDICARE rendszer a PPS/DRG rendszer bevezetésével elérte a célját: a kórházi költségek növekedése lelassult, mind az addigi növekedéshez, mind a MEDICARE által fizetett egyéb szolgáltatásokhoz képest (1. ábra). A másik regisztrálható eredmény: a költségnövekedés leállítását piacokonform módon történt, nem volt szükség durva állami beavatkozásra.

Részletes értékelés

Negatívumok

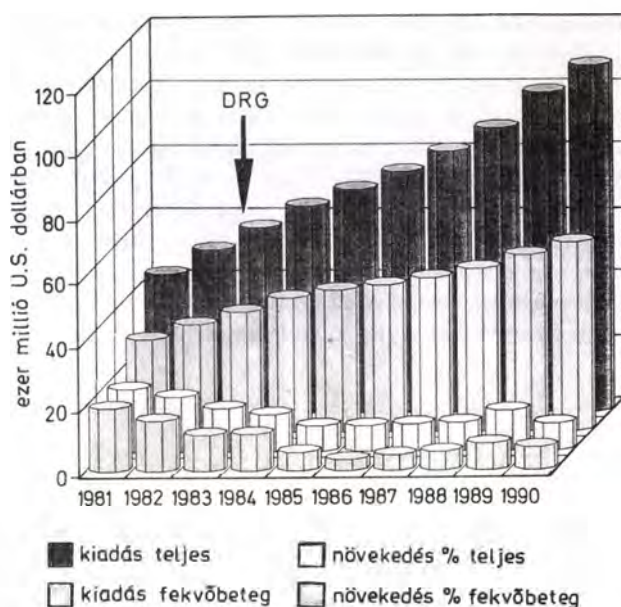
A DRG rendszer elvben egyszerű elszámolású és költség-racionalizáló rendszer. A gyakorlatban ez az elv csak részben valósult meg.

Az új rendszer bevezetésével az adminisztratív terhek nem csökkentek, sőt, miután új típusú elszámolásra kellett áttérni, részben még növekedtek is.

Az értékelés szempontját rontja az a tény, hogy a rendszert indításánál „feltöltötték”, azaz megfelelő forrással látták el, tehát könnyű volt a költségnövekedést visszafogni. Ugyanakkor az 1. ábráról leolvashatjuk, hogy a költségnövekedés később, amikor az induló tartalékok már kimerültek, elviselhető szinten mozgott, tehát a rendszer alkalmas a költségrobbanás lefékezésére.

A második kérdés, hogy képes-e a management hatással lenni a költségekre. A tények összességében azt bizonyították, hogy igen, de a kérdés ennél bonyolultabb. Egyrészt, mert az egészségügyi bérek nem lehetnek függetlenek a gazdasági környezettől, és így a szakszervezetek bérharcra összességében eredményes volt. A bérek alakulása nem elsősorban a management szándékától függ, hanem az adott földrajzi terület termelői ágazatának bérszínvonalától. A másik ok, hogy a kórházvezetés csak részben tudja irányítani az orvos gyógyító munkáját. Az orvosnak mind a hírneve, mind a defenzív taktika miatt az az érdeke, hogy minél több vizsgálatot végezzen, azaz növelje a költségeket. Miután a gyógyítás felelőssége az orvosoké, a kórházvezetés csak kismértékben tud munkájukra, így a költségekre hatni. Ez a probléma az Egyesült Államokban azért is jelentős, mert a beteget külső orvosok viszik be, és kezelik a kórházakban, ami tovább csökkenti a management mozgásterét.

A rendszer további problémája az átlagos költségen való megtérítés. A rendszer megalkotói abból indultak ki, hogy bár a költségek betegenként eltérőek, de ezek a nagy számok törvénye alapján kiegyenlítik egymást. Ugyanakkor a nagy számok törvénye csak nagy számokra (nagy betegforgalomra) igaz, másrészt a szerzők megjegyoznék, hogy sok statisztikus fulladt már bele az átlag 1,0 m vízmélységű tóba. Mindezek hatására nagy és híres kórházak (Columbia Presbyterian Hospital, New York Hospital stb.) kerültek a csőd szélére, míg egyes vidéki kórházak, ahol az átlagos bérszínvonal alacsonyabb volt, viszonylag jó eredményeket mutattak.



1. ábra: A költségek alakulása a MEDICARE rendszerben

Pozitívumok

A rendszer bevezetése két nagy eredménnyel járt: csökkent az ápolási napok száma, és nőtt a fekvőbeteg-ellátást helyettesítő ambuláns ellátások száma. Az ápolási napok csökkenését két dolog tette lehetővé. Résztben az orvosok belátták, hogy az ápolási napok számát nem csak a beteg állapota határozta meg, hanem a belső szervezés problémái is. Másrészt belátták, hogy a „túlápolás” rossz gyakorlat, mert a beteg gyakran jobban gyógyul otthoni környezetben, ápolása jobban biztosított. Az elbocsátási „kényszer” új megoldásokat szült. Kialakult egy új munkakör, az exmissió szervezés (discharge planning), amely osztály a beteg állapota, életkörülményei és családi állapotát figyelembe véve készíti el az exmissió tervet, és készíti fel a beteget és a hozzátartozókat a hazabocsátásra. Másrészt a DRG rendszer bevezetése az aktív és krónikus ellátás élesebb megkülönböztetéséhez vezetett, és kialakultak, illetve megerősödtek a szociális gondoskodás új formái, a krónikus ellátást is nyújtó otthonok (halfway houses). Mindezek hatására lényegesen lecsökkent az átlagos ápolási idő (pl. csípőprotézis behelyezésénél az átlagos 14 napos ápolási idő 9 napra csökkent). Természetesen vetődik fel a kérdés, hogy az ápolási idő (erőszakos) csökkentése nem megy-e a minőség rovására. A végzett elemzések azt mutatták, hogy az azonos betegség miatti újrafelvétel nem növekedett az ápolási idő rövidülésével, tehát a komplikációk, relapsusok száma nem nőtt.

A rendszer bevezetésének másik pozitívuma, hogy a kórházak elkezdtek keresni a fekvőbeteg-ellátást helyettesítő ambuláns kezelési módokat. Ezt két dolog tette lehetővé. Egyrészt közben kialakultak azok az új technikák (arthroscopia, endoscopiás microsebészet, ultrahangos közúzás stb.), melyek ezt objektíve lehetővé tették, másrészt az ok magában az új elszámolási rendszerben keresendő: a DRG megfizeti az átlagos (bentfekvést igénylő) költségeket, és ha ez 0 nap ápolással jár, akkor is (bizonyos korrekcióval) lényegében hasonló árat lehet elszámolni.

A Hospital for Joint Disease (New York) kórházban 1985-ig nem végeztek ambuláns műtéteket, ma ez a szám évi 4000-re tehető, míg a bentfekvő betegek száma a vizsgált időben 6800-ról 5500-ra csökkent. Mindez az összkiadások mérsékléséhez vezetett úgy, hogy közben a kórházak anyagi helyzete javult, azaz bevételük jobban nőtt, mint kiadásuk. A felszabaduló ágyak funkciójának megtalálása természetesen nem könnyű probléma. Erre két mód kínálkozott: egyrészt a kórházak új szakmai profilokkal bővítették szakmai működési területeiket, másrészt a felesleges ágyakat a szociális szférában hasznosították.

Összegzés

A fentiek alapján megállapíthatjuk, hogy a PPS/DRG rendszer előnyei nagyobbak, mint hátrányai, bevezetése elérte a célját. Rendkívül fontos annak kiemelése, hogy ez a rendszer nem általában az Egyesült Államok finanszírozási módszere, hanem ott került bevezetésre, ahol az állam szerepet vállal az egészségügyi ellátások finanszírozásában, azaz ahol a költségek növekedése közvetlenül érinti a költségvetést. Ugyanakkor látnunk kell azt is, hogy a DRG rendszer sem csodaszer, és bár racionalizálja az egészségügyi ellátás költségeit, de csupán a költségrobbanás lefékezésére képes. Költségfékező hatása miatt ugyanakkor okozhat lokális működési zavarokat a bevezetés kapcsán, illetve a kis kórházakban, ahol a kevés esetszám miatt a kiegyenlítődség kevésbé érvényesül. Mindezek alap-

ján a szerzők véleménye az, hogy a DRG alapú elszámolás talán nem a legjobb finanszírozási rendszer, de nyugodtan kijelenthető, hogy a legkevésbé rossz. (Gondoljunk Churchill mondására a demokráciával kapcsolatban...) A szerzők meggyőződése, hogy nincs jó finanszírozási rendszer, csak jól teljesítő gazdaság van. Azaz, az egészségügyre fordított pénzmennyiség abszolút értékben kevésbé függ a politikai döntésektől, mint a gazdaság teljesítő képességétől. Ha a gazdaság viszont abszolút vagy relatív értelemben nehéz helyzetben van, abban az esetben a piacokonform megoldások közül a DRG rendszer a leghatékonyabb eszköz. Magyarországon a rendszer szándékolt bevezetésének elsődleges célja nem az összköltség csökkentése, azaz a kormányzati cél nem az, hogy ilyen módon pénzt lehessen elvonni a kórházaktól. A bevezetést két várt hatás motiválja:

1. A DRG rendszer bevezetésével az eddigi teljesítményarányosságot nélkülöző elosztási rendszert igazságosabbá lehet tenni, azaz a kiutalt összeg nagysága a teljesítménnyel lesz arányos.

2. A normatív elszámolás hozzájárul a belső tartalékok felszabadításához, a jelenlegi — szűkös — keretek jobb, hatékonyabb felhasználásához.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Dr. Andréka Bertalan helyettes államtitkárnak az inspirálásért, Dr. Leslie E. Geigernek, a Los-Angelesi Daniel Freeman Memorial Hospital orvos-vezérigazgatójának, Dr. Bruce C. Vladeknek, a United Hospital Fund vezérigazgatójának szakmai, valamint Budai Ágnesnek, az Alfadat Kft. igazgatójának a technikai segítségért.

(Kincses Gyula dr., Budapest, Arany J. u. 6—8. 1051)



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

Időpont	Ár	Cím	Helyszín
március 12—13.	11 900	A családorvos laboratóriuma	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
március 18—20.	11 900	Reumatológia az alapellátásban, és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
március 26—27.	11 900	Praxisszervezés, egészségügy privatizációja	ROLICARE RT., Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 2—3.	9 900	Bőrgyógyászat a családorvoslásban	Bp. XI., Ulászló u. 1.
április 9—10.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
április 16—17.	9 900	Számítástechnika és informatika a családorvos napi gyakorlatában	ROLICARE RT. Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 22—24.	11 900	Reumatológia az alapellátásban és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
május 8—9.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	igény szerint vidéken kerül megrendezésre

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

Sikeres szülés leukémiás terhes folyamatos cytostatikus kezelése után

Szántó Ferenc dr., Kovács László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Kovács László dr.)

A szerzők beszámolnak egy folyamatos cytostatikus kezelés alatt álló krónikus myeloid leukémiás anya sikeres szüléssel végződött terhességéről. Ismertetik a nyomonkövetés módját, a terhesség és a szülés lefolyását. Mivel a terhesség alatt végzett rendszeres haematológiai kontroll nem mutatta az anyai alaptergység romlását és a szülészeti vizsgálatok is jó magzati állapotra utaltak, ezért megvárták a szülés spontán megindulását terminus közelében. Egyéb szövődmények miatt a szülést császármetszéssel fejezték be. Egészséges, érett újszülött született, fejlődési rendellenesség, laboratóriumi eltérés nem volt kimutatható. A postoperatív szakban és a szülés utáni 6 hetes kontroll vizsgálaton az anya állapotában rosszabbodást nem észleltek. Felhívják a figyelmet arra, hogy a krónikus myeloid leukémia terhesség alatti ritka előfordulása miatt érdemes lenne ezen terhesek adatait egy központban összegyűjteni, hogy a terheseknek optimális kezelést lehessen biztosítani. Hangsúlyozzák a haematológus, szülész és gyermekgyógyász szoros együttműködésének a fontosságát.

Kulcsszavak: leukémia, cytostatikus kezelés, terhesség

Successful cytostatic treatment of chronic myeloid leukemia during pregnancy: a case report. The authors report about a successful labour and delivery after pregnancy with chronic myeloid leukemia treated with hydroxyurea. The haematological state of the mother could be well balanced with this cytostatic drug. The fetus was in a good condition during the whole pregnancy. At term a healthy newborn delivered with no signs of malformation or haematological disease. At a follow up visit 6 weeks after delivery the state of the mother and the newborn was satisfactory. The incidence of leukemia and pregnancy is rare. The creation of a central registry to pool experiences and data would help define optimum treatment regimens for this group of patients. A close cooperation among haematologist, obstetrician and pediatrician is emphasized.

Key words: leukemia, hydroxyurea, pregnancy, delivery

Esetismertetés

A 19 éves, először terhes asszonyt szülése előtt 6 héttel vettük fel Klinikánkra. Haematológiai betegségét közel egy évvel korábban diagnosztizálták. Akkor hányinger és haspuffadás miatt fordult orvoshoz. A panaszok alapján terhesség gyanúja is felvetődött. Hasi ultrahang vizsgálat történt, mely kizárta a terhességet. A hasban észlelt extrém nagy resistencia nagy lépnek bizonyult. A kvalitatív és kvantitatív vérkép vizsgálat (*l. táblázat*) valamint a csontvelő biopsia CML-t igazolt, mely a cytogenetikai vizsgálatok szerint Philadelphia pozitív volt.

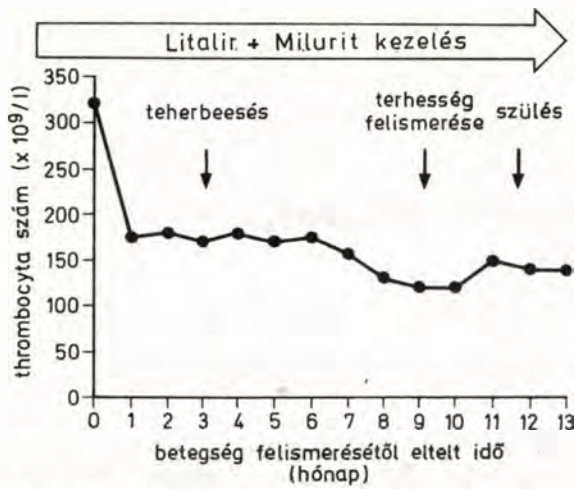
A diagnózis felállítása után cytostatikus kezelést kezdünk: a beteg fehérvérsejt számától és húgysavszintjétől függően folyamatosan 3–5 kapszula Litalirt (hydroxyurea), illetve adjuváns szerként 3 × 1 tableta Miluritot (allopurinol) kapott. A gyógyszer szedése közben menstruációja elmaradt, az ambuláns ellenőrzés alkalmával elvégzett fizikális, illetve ultrahang vizsgálat derítette ki a 24 hetes terhességet. Mivel a gyógyszerek szedése alatt nem tudott terhességéről és terhességét az előzetes, részletes felvilágosítás után is meg akarta tartani, genetikai konzíliumot kértünk, amely a cytostatikum folyamatos szedése miatt a magzati ártalmat 10% körülnek becsülte. A CML egyensúlyban tartásához folyamatos cytostatikum szedésére volt szükség a terhesség alatt. A laboratóriumi kontroll vizsgálatok továbbra is a folyamat krónikus, nyugodt fázisát mutatták (*l. 2., 3. ábra*). A kvalitatív

1. táblázat: Vérbkép a betegség felismerésekor

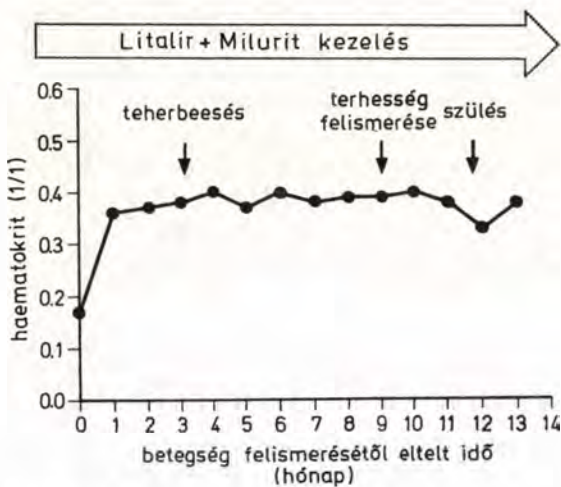
FVS:	636 × 10 ⁹ /l
HTK:	0,17 l/l
THR:	320 × 10 ⁹ /l
Kvalitatív vérbkép	
Myeloblast:	3%
Promyelocyta:	14%
Myelocyta:	20%
Fiatal:	1%
Pálca:	13%
Segment:	45%
Lymphocyta:	2%
Basophil:	2%

vérbkép a terhesség során nem változott érdemlegesen a kezdeti értékekhez képest. A szülés terminusban spontán megindult.

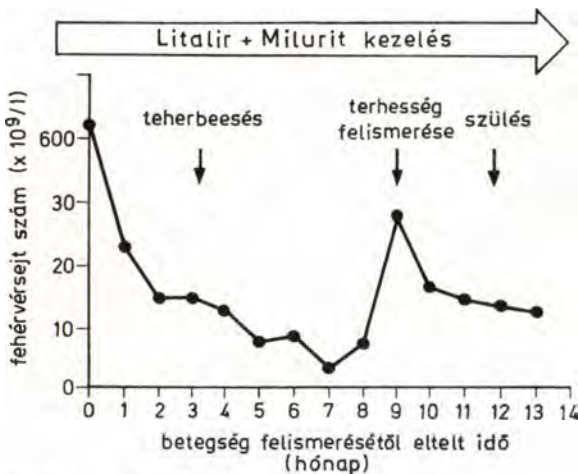
Idő előtti burokrepedés és elhúzódó tágulási szak miatt, sikertelen gyógyszeres fájáskeltést követően a szülést császármetszéssel fejeztük be. Egészséges, 3440 g súlyú kislány született. Az újszülöttnél elvégzett gyermekgyógyászati és laboratóriumi vizsgálatok eltérést nem mutattak (fejlődési rendellenesség, leukocytosis, hepato-splenomegalia nem fordult elő). A gyermek-



1. ábra: A thrombocytaszám alakulása a betegség felismerésétől a gyermekágyas időszak végéig



2. ábra: A haematokrit érték alakulása a betegség felismerésétől a gyermekágyas időszak végéig



3. ábra: A fehérvérsejt szám alakulása a betegség felismerésétől a gyermekágyas időszak végéig

ágyas postoperatív laboratóriumi eredményei és a 6 hetes kontroll eredményei szerint a CML továbbra is egyensúlyban maradt. A 10. postoperatív napon az anya és újszülöttje jó általános állapotban távozott. Hat héttel a szülés után a beteg nőgyógyászati lelete eltérés nélküli, haematológiai státusza változatlan. A csecsemő zavartalanul fejlődik.

Megbeszélés

A CML a myeloid vérképző rendszer medulláris és extramedulláris, irreverzibilis proliferációja, melynek következtében a fehérvérsejtek száma megnő és a kvalitatív vérképben a granulocytaszám és a kvalitatív alakja megalapozható. Statisztikai adatok szerint a betegség diagnosztizálásától számított túlélés átlagosan 3–5 év (3, 4). A CML kezelésére egyaránt alkalmazzák a különböző cytostatikus szereket, a lép besugárzást, valamint hyperviscositas vagy leukostasis esetén a keringő fehérvérsejtszám leukocytapheresissel történő csökkentését (7, 9, 11, 15). A leukopheresis a legbiztonságosabb kezelési mód, mind az anyára mind a magzatra nézve, ezért amennyiben lehetőség van rá — célszerű lenne ezt a kezelési formát választani. Mindezek ellenére sem mondható a CML gyógyítható betegségnak, az 5 éves túlélés igen ritka (1, 2, 14).

Megfelelő feltételek esetén csontvelő transzplantációval gyógyulás érhető el, illetve interferon kezeléssel egyes esetekben sikerült a Philadelphia pozitív klónt elpusztítani. Ezen, sikeresen kezelt esetek száma igen csekély. A leukémia és a terhesség együttes előfordulása ritka és sajátos helyzetet teremt. Esetenként szóba jöhet a lép irradiációja a terhes méh gondos takarásával, valamint leukopheresis is véggezhető. Utóbbi eljárás előnye, hogy nincs teratogén hatása, azonban költséges, időigényes és nem minden intézetben van rá lehetőség. A cytostatikumok közül az alkilező csoportba tartozó Mileran (bisulphan) a haemopoetikus őssejtekre való tartós hatása révén gyakran idéz elő súlyos, irreverzibilis csontvelő aplasiát. Az utóbbi években előtérbe került a Litalir, mely feltehetőleg a ribonucleotid reductase gátlása révén akadályozza meg a sejtek DNS szintézisét.

A cytostatikus kezelés különösen az első trimeszterben és a második trimeszter elején jelent veszélyt az embrió, illetve a magzat számára (5, 6). Ilyenkor fokozott magzati károsodással lehet számolni, ezért a terhesség megszakítása komolyan megfontolandó. Genetikai vizsgálatok szerint a magzati károsodás kockázata 10% körül van (10, 14). Más a helyzet, ha a cytostatikus kezelésre a terhesség második felében kerül sor. Ekkorra már befejeződött az organogenesis, így a cytostatikum fejlődési rendellenességet okozó hatásával már nem kell számolni (8, 12, 13).

Jelen közleményünkben ismertetett terhesség során szorososan együttműködtünk a haematológusokkal. Mivel az ellenőrzések alkalmával a folyamatos gyógyszeresedés mellett a laboratóriumi értékek nem utaltak a vérképző rendszer állapotának további romlására, fokozott anyai és magzati észlelés mellett (non stressz teszt, flowmetria, vérkép kontroll) a terhesség befejezésével megvártuk a szülés spontán megindulását.

H1 receptor szelektív
perceken belül ható
nem szedatív antihisztamin



CLARITINE[®] tableta
(LORATADINE 10 mg)




Schering-Plough / USA

ESSEX CHEMJE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA

1011 Budapest, Fő u. 14-18. Pf. 88. 1251

foto: dr. Végh Attila



CLARITINE[®] tableta

(LORATADINE 10 mg)

HATÓANYAG: 10 mg loratadinum tablettánként.

JAVALLAT: Allergiás rinitisz tüszentéssel, orrviszketéssel, orrfolyással valamint szemégéssel és szemviszketéssel. Krónikus csalánkiütés, bőrviszketéssel, bőrvörösséggel.

ELLENJAVALLATOK: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Terhesség, szoptatás idején valamint 6 év alatt a kezelés ellenjavallt, mivel ilyen esetekre nincsenek kellő adatok.

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

Súlyos májkárosodásnál a kezelést 1/2 tablettával javallt kezdeni, majd a szokásos adagra emelni.

Csalánkiütésben 4 hetes időtartamú kezelésre van tapasztalat. A loratadin kezelés 6 hónapot nem haladhat meg. 6–12 év korú gyermekek kezelési ideje 2 hét.

MELLÉKHATÁSOK: Fejfájás, gyomor-, bélzavarok, étváagnövekedés, allergiás reakciók, szájszárazság előfordulhat.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Óvatosan adandó cimetidinnel. (Még nincs elegendő adat a gyógyszerkölcsonhatásra.)

FIGYELMEZTETÉS: Szokásos adagban adva a Claritine nem okoz fáradtságot vagy álmoságot és nem csökkenti a reakciókészséget. Az alkohol és diazepam hatását nem erősíti.

CSOMAGOLÁS: 10 tableta.

ELŐÁLLÍTÓ: Schering Plough/Essex Chemie

TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI TÁMOGATÁS: 80%

OGYI eng. sz.: 1505/40/91



Schering-Plough / USA

ESSEX CHEMJE EAST AG
INFORMÁCIÓS IRODA

1011 Budapest, Fő u. 14-18. Pf. 88. 1251

Az irodalmi adatok is arra utalnak, hogy ez a várakozás csak akkor lehetséges, ha a gyógyszeres kezeléssel az alapbetegség jól nyugalomban tartható és a magzati állapot is megfelelő (16). Amennyiben az anyai alapbetegség progresszív, a magzat érettségétől függően a terhesség mielőbbi befejezése és az anya érdekében erélyesebb, esetleg kombinált cytostatikus kezelés bevezetése javasolt (14).

Jelen közleményünkben az irodalmi áttekintésen túl szerettük volna bemutatni egy olyan leukémiás betegünk terhességének lefolyását, aki terhessége egész ideje alatt cytostatikus kezelés alatt állt.

Fontos annak a kihangsúlyozása, hogy ismert CML esetén csak igen kivételes esetben szabad hozzájárulni a terhesség kiviseléséhez és ezt csak az anya döntheti el részletes orvosi felvilágosítás után.

Amennyiben az anya mindenképpen ragaszkodik a terhesség kiviseléséhez, célszerűnek látszana egy központba összegyűjteni a CML és terhesség együttes előfordulása kapcsán szerzett tapasztalatokat, hogy optimális kezelési feltételeket lehessen biztosítani a leukémiás terheseknek.

Ezen cél megvalósításához haematológus, szülész és gyermekgyógyász szoros együttműködése feltétlenül szükséges.

IRODALOM: 1. *Catanzarite, V. A., Ferguson, J. E.*: Acute leukemia in pregnancy. A review of management and outcome, 1972—1982. *Obstet. Gynaecol. Surv.*, 1984, 39, 663—678. — 2. *Champlin, R., Gale, R. B., Elashoff, R.*: Prolonged survival in acute myelogenous leukaemia without maintenance chemotherapy. *Lancet*, 1984, I, 894—895. — 3. *Fitzgerald, D., Rowe, J. M., Heal, J.*: Leukopheresis for control of chronic myelogenous leu-

kaemia during pregnancy. *Am. J. Hematol.*, 1986, 22, 213—8. — 4. *Gililand, J., Weinstein, L.*: The effects of cancer chemotherapeutic agents on the developing fetus. *Obstet. Gynaecol. Surv.*, 1983, 38, 6—13. — 5. — *Johnson, D. F.*: Pregnancy and concurrent chronic myelogenous leukemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1972, 112, 640—644. — 6. *Lilleyman, J. S., Hill, A. S., Anderson, K. J.*: Consequences of acute myelogenous leukemia in pregnancy. *Cancer*, 1977, 40, 1300—1303. — 7. *Marcus, R. E., Catovsky, D., Prentice, H. G.*: Intensive induction and consolidation chemotherapy for adults and children with acute myeloid leukaemia (AML). Joint AML trial 1982—1985. *Haemat. Blood Transfusion*, 1987, 30, 346—351. — 8. *McLain, C. R.*: Leukemia in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1974, 17, 185—194. — 9. *Nicholson, J. D.*: Cytotoxic drugs in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 1966, 75, 307—312. — 10. *Raich, P. C., Curet, L. B.*: Treatment of acute leukemia during pregnancy. *Cancer*, 1975, 36, 861—862. — 11. *Rees, J. K. H.*: Chemotherapy of acute myeloid leukaemia (AML in UK): past, present and future. *Bone Marrow Transplant*, 1989, 4, (Suppl. 1.) 110—113. — 12. *Rees, J. K. H., Gray, R. G., Swirsey, D. és mtsa.*: Principal results of the medical research council's 8th acute myeloid leukaemia trial. *Lancet*, 1986, II, 1236—1241. — 13. *Reynoso, E. E., Shepherd, F. A., Messner, H. A.*: Acute leukemia during pregnancy: The Toronto leukemia study group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents. *J. Clin. Oncol.*, 1987, 5, 1098—1106. — 14. *Roy, V.*: Combination chemotherapy with conservative obstetric management in the treatment of pregnant patients with acute myeloblastic leukemia. *Clin. lab. haematol.*, 1989, II, 171—178. — 15. *Patez, M.*: Use of hydroxyurea in chronic myeloid leukemia during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1911, 165, 565—566. — 16. *Caplan, S. N., Coco, F. V.*: Management of chronic myeloid leukemia in pregnancy. *Transfusion*, 1978, 18, 120—121.

(Szántó Ferenc dr., Szeged, Pf. 438. 6701)

30 mW névleges teljesítményű soft lézer



**Alacsony árak
Hazai szerviz**

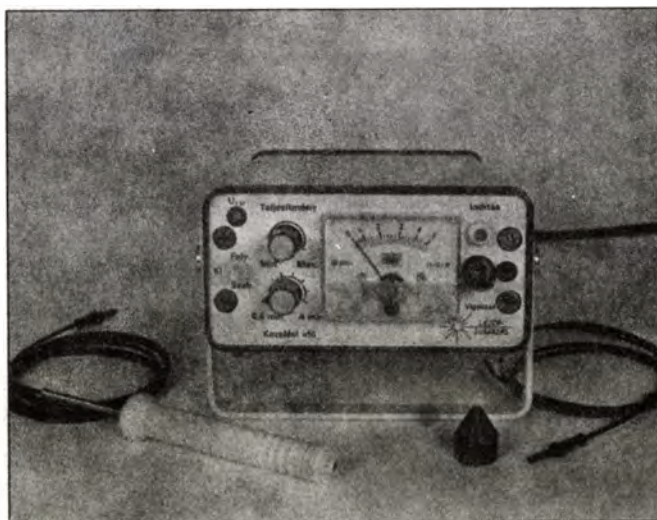
Érdeklődni:

1158 Budapest, Cservenka M. u. 86.

Telefon: 183-2350. Telefax 183-0323

Javallatok:

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





HUMA-Profen

200 mg draszté

Hatóanyag: 200 mg ibuprofenum draszténként.

Javallatok: Rheumatoid arthritis, degeneratív osteoarthritis, fájdalmas váll-syndroma, spondylarthritis ankylopoetica.

Ellenjavallatok: A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység, súlyos máj- és vesekárosodás, terhesség, ulcus ventriculi et duodeni. Parkinson-kórban, epilepsiában és pszichiátriai kórképekben fokozott óvatossággal adható.

Adagolás: Individuális. Általában a napi adag 800—1200 mg (4—6 draszté) 2—4 héten át. A fenntartó adag naponta 600—800 mg (3—4 draszté). A gyógyszert étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Hányás, hányinger, diarrhoea, dyspepsia, fejfájás, gastrointestinalis vérzés, epigastrium-nyomásérzékenység, bőrreakciók.

Gyógyszerkölcsönhatások: óvatosan adható: — orális antikoagulánsokkal (az antikoagulánsok hatását fokozhatja).

Megjegyzés: ✚

Csomagolás: 100 draszté

(Pharmamed Ltd., Málta; csomagolja HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő)

OGYI eng. száma: 7771/40/91

HUMAN

Az Orvosi Hetilap a hagyományörzés és a korszerűsödés útján

Az Orvosi Hetilap Markusovszky-díjai és a Markusovszky Emlékérem tették teljessé és következetessé Markusovszky Lajos emlékének méltó megünneplését. 1990-ben, 175. születésnapja adott alkalmat a találkozásra. 1993-ban, halála centenáriumáról emlékezünk meg, ekkor lesz száz éve, hogy örökre megpihent. Halála előtt három évvel a londoni nemzetközi egészségügyi kongresszus alkalmával, a cambridgei egyetemen várta a díszdoktori oklevél, de ezt betegsége miatt át nem vehette. Halálát követően méltatták érdemeit, de a nemzedék kihaltával, mely közvetlenül érzékelhette nagy egyénisége varázsát, mostohán elfeledtek róla. A második világháború után, amikor 1848. centenáriumának lázában az Orvosi Hetilap újraindult, újra felfénylött a nagy egészségpolitikus neve. 1955-ben Vas megye orvosai emlékeztek rá. Két évvel később a Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Felsőoktatási Intézet és az orvostörténeti tanszék idézte emlékét. Szellemissége legbuzgóbb életben tartója, a Hetilap felelős szerkesztője kezdeményezésére, magyar–szlovák orvosi napok során, kétnyelvű emléktáblát helyeztek el csorbai szülőházán. Ugyancsak Trencsényi Tibor dr. érdeme, hogy szobor és méltó tér őrzi nevét, az orvosegyetem központi épületével szemben. Az avatási ünnepségen Csorba küldöttei is résztvettek, Markusovszky nemes értelemben vett kultusza tovább mélyült. 1962-ben a Markusovszky-díjak kiosztásával, évente rendszeressé váltak a megemlékezések, mindenkor ügyelve Babits Mihály intelmére, hogy soha ne devalválódjanak a szavak „a vak megszokás, a süket Hivatal” igéivé.

Ma, amikor százával születnek és enyésznek el a sajtótermékek, bizonyos elégtétellel állapíthatjuk meg, hogy amikor néhányszor Párizs város jelmondatát idéztük: „Fluctuat, nec mergitur”, hogy érzékeltessük az Orvosi Hetilap küzdelmes útját, nem túloztuk el a tényt, hogy a lap valamennyi viszontagság után fenn tudott maradni.

Alig indult meg a lap, egy kis válság rázkódtatta meg Poór Imre távozásával és a rivális Gyógyászat megalapításával. Az Orvosi Hetilap kitartott eredeti koncepciója mellett, hogy a „Honi és külföldi gyógyászat és kórbuvarlat közlönye”-ként született és az is marad. Az a körülmény, hogy az újabb lap a gyakorlat mellett kötelezte el

magát, nem ártott az Orvosi Hetilap létének. Minden főszerkesztő váltás kritikus helyzetet teremthet. Markusovszky nyugdíjbavonulása után mégis töretlen maradt a fejlődés. A magyarázat: Markusovszky utolérhetetlen mestere volt az utódnevelésnek: nemcsak a lapnál, minden téren nagy figyelmet szentelt a jövőt formáló nemzedéknek, az ő szavaival a *szukreszcenciának*. Századunk húszas éveinek elején, az első világháború után a bénító gazdasági bajok miatt, a megszűnés fenyegette az Orvosi Hetilapot. Ekkor az orvosok, a fakultások, a kórházak és nem kis részben az akkori kultuskormányzat megértése és generózus finánciális gesztusa segítette túl a lapot az elháríthatatlannak látszó nehézségeken. A második világháború pedig mint ismeretes, egy rövid időre pontot tett az Orvosi Hetilap pályafutására. Mint ez számos alkalommal elhangzott, három év a háborúnak vált áldozatává, de a Lapot végül is sikerült újraindítani. Megmenekülve a megsemmisüléstől, viszonylagos függetlenséget élvezve, pozitív szerepet töltött be a közelmúlt ellentmondásos évtizedeiben, így a nyugalomba vonuló felelős szerkesztő joggal állapíthatja meg, hogy a Lap az ország akkori válságos állapota ellenére, „fejlődés és nem a hanyatlás stádiumában” hagyományozódik a szerkesztés munkáját folytató orvosnemzedékre.

Az elmondottakhoz szorosan kapcsolódóan szeretnénk most Markusovszky szellemisségének néhány vonására utalni.

Az első, amit kiemelnénk, megalkuvást nem ismerő, egyenes, mégis mértéktartó szelleme. Ez megmutatkozott a múlt század hatvanas éveiben is, amikor a szenvedélyek fellángoltak és sokan nem csupán a magyar nyelvű oktatásért szálltak síkra, hanem valami autochton módon a magyar orvostudományért. A Balassa-kör tagjait a hazafiatlanság és a kozmopolitizmus vádja érte. Ekkor Markusovszky és társai az önértékes hazafiság túláradásával szemben szívós kitartással, az igazi patriotizmus talaján biztosították a haza és tudomány érdekeit. Napjainkban nem időszerűtlen e jónan liberális polgári szemlélet pozitívumait hangsúlyozni.

Ez a szemlélet Markusovszky széles látóköréből, tapasztalatainak gazdag tárházából adódott. Gondoljunk gyümölcsöző külföldi útjaira, amelyekről mindig hozott haza valami hasznosíthatót, valami maradandót. Különösen angliai útjai bizonyultak emlékezetesnek. 1862-ben Angliában négy hónapos tartózkodása során öltött testet a

Elhangzott az 1992. április 24-én megtartott Markusovszky Lajos emlékülésen

New Sydenham Society mintájára az első magyar könyvkiadó eszméje. Tanulmányozta az angliai közegészségügyi viszonyokat, tanulmányokat közölt az angol nőgyógyászat és szülészet tárgyköréből és úti tapasztalata alapján ösztönzött a női emancipáció kiteljesítésére és még Trefort-tal szembeszállva is hangoztatta: nők nem zárhatók el rendletekkel az orvosi pályától.

Volt benne egyfajta mohóság: minél szélesebb körben, s főleg az ifjúság sorában hasznosítani a külföldi tapasztalatokat. Nemcsak utazott, hanem a kor szerény lehetőségein belül, sőt azon kívül is, ösztöndíjak sorával ösztönözte fiatal orvosok tanulmányútját, alapítványokkal serkentette a tehetségek képzését. Mestere volt a pályára indításnak, a kiválogatásnak. Kevesen tudják, hogy még Stein Aurél ösztöndíjának kiharcolásában is neki volt része, hiszen a fiatal tudós nagybátyja, Hirschler Ignác, Markusovszky-nak jó barátja volt.

Mi, ha nem is tulajdoníthatunk magunknak olyan képességeket, mint amilyenekkel a nagy alapító rendelkezett, a hagyományörzés, a korszerűsödés nyomdokán igyekszünk az esedékes elvárásoknak megfelelni. A már több ízben jelzett szervezeti, tartalmi intézkedésekre sor került, a lap megújult formájáról olvasóink meggyőződhetnek. Az újonnan létrejött Tanácsadó Testület élénken hallatja szavát, egészségpolitikai szakmai kérdésekben csakúgy, mint orvostársadalmi egészségügyi kérdésekben. A Nemzetközi Tanácsadó Testület pedig a lap nemzetközi tekintélyének emelésében máris komoly lépéseket tett: egyrészt a magyar tudományos eredmények ismertetésével a világban, másrészt a külföldi eredményeinek tolmácsolásával. Egyre bővül azoknak a külföldi szerzőknek sora, akik magyar szerzőkkel való közös kutatásaik eredményeivel, vagy saját dolgozataikkal, levelükkel fordulnak az Orvosi Hetilaphoz. Horus rovatunkat is felkeresik kiváló szerzők, a nemzetközi orvostörténelem jeles művelői is tanulmányaikkal.

A fokozódó cselekvési készség áthatja szerkesztőségünket, a szerkesztők, lektorok, referálók és recenzensek széles tábora is.

A legutóbbi Markusovszky ünnepség óta, mint azt Önök tapasztalták, az Orvosi Hetilap új köntösben, a Springer Hungarica kiadásában jelenik meg. 1992 januárjától az oldalszám is növekedett, s ez lehetővé tette, hogy a beküldött dolgozatokat gyorsabb átfutási idővel, hamarabb jelentessük meg.

Változást jelentenek az új rovatok, mint a Gyógyszer Híradó, az OH Quiz. Az előbbi a gyakorlatot kívánja szolgálni azzal, hogy egyszersmind tájékoztat a forgalomból kivont gyógyszerkészítményekről, másrészt pedig rövid tájékoztatást ad az újonnan regisztrált gyógyszerekről. Az OH Quiz rendszeres megjelentetésével az orvosok továbbképzésében kívánunk némi segítséget szolgáltatni.

Terveink közül csupán az Orvosi Hetilap Szupplementumát kívánjuk kiemelni. Markusovszky Lajos annak idején pl. a Szemészetet jelentette meg mellékletként. E szellemiségnek megfelelően, de a nagy világlapok mintájára is egy-egy szakmai kérdés részletes megvitatására, egy témában tartott konferencia anyagának írásos közlésére az Orvosi Hetilap egy-egy melléklete szolgál majd. Elkészült a Vírus hepatitisről szóló Szupplementum, a Magyar Gastroenterológiai Társaság e témában rendezett konferenciájának írásos anyaga.

Markusovszky annak idején szerényen hangoztatta, hogy a lap nem fog csodát művelni. Csodát művelt azzal, hogy létrejött és hogy talpon maradt. Mi arra törekszünk, hogy e talponmaradást vagy annak szintjét tartani tudjuk. Lapunkat mint a címlap alján is olvasható, több adatbázis is nyilvántartja. Szilárd elhatározásunk, hogy a tartalom minőségének további javításával megfeleljünk az orvostársadalom igényeinek és megfelelő módszerekkel, például az említett szupplementumokkal is közkinccsé tegyük a hazai és külföldi olvasóink számára.

Fehér János dr.

Emlékezés Markusovszky Lajosra

Ünnepi emlékelőadások általános szerkezete, hogy az előadás megtartásával megtisztelt személy bevezetesként megemlékezik az ünnepeltről, majd az általa választott — személyéhez közelálló — témával foglalkozik. Magam is ezt a módszert választottam ünnepi megemlékezésem összeállításakor.

Ahhoz, hogy Markusovszky Lajosról megemlékezhessen, át kellett tekintenem életét, munkásságát, a vele kapcsolatos irodalmat. Az 1904-ben Than Károly által elmon-

dott első Markusovszky emlékbeszéd óta hazánk orvostársadalmának sok-sok prominens képviselője méltatta érdekeit, emlékezett meg róla. Mit lehet még ezek után újat, érdekeset, említésre méltót találni, amely az ünnepeltnek méltó emléket állíthat? Szkeptikusan nyúltam a feladathoz, s mégis sok érdekes, hasznos dolgot találtam, amely Markusovszkyról alkotott eddigi képemet módosította.

Markusovszky sokkal közelebb került hozzám, emberibbé vált, nyilvánvaló lett, hogy ő is csak ember volt — ha kiemelkedő is — éppúgy, mint mi, akik itt, most az Ő emlékének ünnepelésére összegyűltünk.

Egyetemi tanulmányait 10 év alatt fejezte be — édesapja halála miatt közben nevelősködni kényszerült. Elmúlt évti-

Elhangzott az 1992. április 24-én tartott Markusovszky Lajos emlékülésen „A daganatsébeszet jelene és jövője” című emlékelőadás bevezetőjeként

zedeinkben hány fiatal kényszerített az élet, — politikai, egzisztenciális, családi okok miatt — hogy szakmai pályafutása ne legyen „sima, zavartalan”?!!! Markusovszky mégis úrrá lett ezen! *Figyeljete fiatalok!*

A szabadságharc bukása után kilátástalannak tartva a jövőt az a gondolat is felmerült benne, hogy Amerikába vándoroljon ki, de a magyar orvostudomány nagy hasznára egy amerikai rokona levele megmagyarázta neki, hogy ott, az üzleti szellem világában az ő szerény modorával és csak a szépért rajongó lelkiségével nem nagyon érvényesülhetne. *Magatokra ismertek-e sokan fiatalok?*

Sebésznek készült, 1844-ben már Balassa mellett dolgozik mint „tisztelőbeli segéd”.

1851-ben a pesti egyetemi orvoskar elutasítja magántanári kérését, szakmai pályamódosításra kényszerül. *Hányatoknak jut ez a kényszer osztályrészlül mai fiatalok és kevésbé fiatalok?!*

Majd sikerül külföldre utaznia, élményeket szereznie és realizálja, hogy az orvosi közéletben sokkal többet tud tenni a beteg emberért és az orvostudományért. Jobban tudja szolgálni az országos nagy ügyet, a tudomány ügyét — a tudomány hivatalos fémjelzése nélkül. Vázolja az orvosi hivatás alapelveit: „Ne alacsonyítsa tudományát tehéné, amely őt vajjal látandja el, ne pénz- és hírkereset módjává” — írja. *Emlékezzetek erre pályatársaim, akiknek kétes értékű hirdetései napjaink még kétesebb értékű sajtójának lapjain aggodalommal és szégyennel töltik el azokat, akik még ma is hivatásnak tekintik azt amire esküt tettek.*

Markusovszky így ír az Orvosi Hetilap 1857. június 4-én megjelent első számában: „Az egyesülési szellem korunk legtermékenyebb eszméje, a sajtó természetes eszköze. Egyesüljünk, hogy tehessünk.” *Gondoltok-e erre szét-húzó, egymást megszóló, a mindennapi kenyérharcban szakmánk — elődeink által kialakított — tekintélyét lejárató kollégák?*

Korányi Frigyes így ír Markusovszkyról: „Hallotta-e valaki, hogy ő a magyar hazának dicsőretet zengett volna, hallotta-e, hogy magyar genialitásunknak, vitézségünk-

nek, pengő sarkantyúinknak és szingazdag vitézköteiseinknek tömjénezett volna? — azt hiszem soha nem.” *Gondoljatek erre fiatal és idősebb pályatársaink, amikor szakmai továbbképzészetek helyett politizálással akartok előbbre jutni a pályán. Magyarságunk hangoztatása, nemzeti tudatunk ébrentartása és országunk színeinek képvisellete mindnyájunk hazafias kötelessége, de nem helyettesítheti a magas színvonalú tudományos munkát, nemzetközi fórumok előtti sikeres előadásokat, amelyekkel hazánknak határainkon kívül is elismerést és megbecsülést szerezhetünk. Tudatosodott-e ez bennetek, amikor hazafias kötelességeket egy nemzetiszínnű kokárda kitűzésével elintéztetek véletek?!*

Markusovszky számára bizonyára nem volt hátrányos, hogy kultuszminisztereivel, báró Eötvös Józseffel majd Trefort Ágostonnal igen jó kapcsolatban volt. A Markusovszky Társaságról rosszindulatú nyelvek azt hirdették, hogy ebbe a társaságba kell bejutni valakinek, máris nyitva van előtte az érvényesülés útja. A való igazság az, amit Högyes mondott róla: »léhák között leginkább idegenkedett a nagyhangú, tevéketlen „honimádóktól”«. Korányi Frigyes pedig így jellemzi: „Állások betöltésénél sohasem az volt előtte a kérdés, hogy mit nyer általa a személy, hanem az, hogy mit nyer az ügy”.

Gondoltok-e erre sikeres pályatársaim, akiknek vezető pozícióban kezetekben van a döntés joga személyi és anyagi kérdésekben?

Tagadhatatlan tény, hogy Markusovszky Balassával, Korányival és sok más prominens orvossal együtt a kiegyezés után kitüntetések és címeket fogadtak el attól a császári háztól, amellyel megelőzően ellentétben álltak, s amely sokszor mellőzte őket. Emberi gyarlóságnak tűnik ez, meg kell azonban mondanunk, hogy rangot, tekintélyt, pozíciót nem elsősorban a maguk, hanem az ország közegészségügyének és orvostudományának megalapozása és fejlesztése érdekében használták fel.

Bárcsak sokan követnék példáját...

Besznyák István dr.

Az első cholecystectomy története

Napjainkban világszerte feltartóztathatatlanul terjed a laparoscopiás cholecystectomy. Sok sebészeti osztályon lakonikus rövideggel így foglalják össze az epehólyagkőves betegek kórtörténetét: *Hétfő: felvétel a sebészeti osztályra. Kedd: laparoscopiás cholecystectomy. Szerda: hazabocsátás.*

Vajon mit szólna ezen új forradalmi technikához Carl Langenbuch, a híres német sebész, aki III évvel ezelőtt, 1882-ben végezte el elsőként az akkor heroikus beavatkozásnak számító hasi műtétet, az epehólyag eltávolítását?

Carl Johann August Langenbuch Kielben fejezte be az egyetemet 1869-ben, 23 éves korában. Az 1870-es

francia—porosz háborúban szolgált, majd ezután Wilms asszisztense lett Berlinben. Fiatalon, 27 évesen lett a berlini *Lazareus Krankenhaus* igazgatója és főnöke a belgyógyászati és sebészeti osztálynak. Mindkét szakmát tehetséggel művelte, a Német Sebészeti Társaság kongresszusain *nephrectomiás, laryngectomiás, thoracotomiás, splenectomiás és arthrotomiás* tapasztalatairól számolt be évente. 1882-re már tehetséges, invenciózus sebészként ismerik.

Egy 40 éves könyvelő biliáris sepsis miatt bekövetkezett halála nagyon felkavarta Langenbuchot. Abban az időben az epebetegek szinte egyetlen gyógymódja az volt, hogy

„tessék évente ivóvíz kúrárt venni *Karlsbadban*”.* Radikális kezelésre van szükség, el kell távolítani az epehólyagot — vélte, és a boncteremben fáradhatatlan kísérleteket végzett halottakon. Egyik betege, egy 43 éves kisvárosi hivatalnok halmozott epeköves görcseit *sárgaság és fogyás* kísérte. A műtét előtt öt napos hashajtáson átesett férfit 1882. július 15-én megoperálta. A nagy visszhangot kiváltó, de pár hét alatt érdektelenségbe fulladt műtét során acut gyulladás nélküli, megvastagodott falú epehólyagot távolított el, melyben kettő borsónyi koleszterin kő volt található. Maga a műtét egy „T” alakban végzett jobb subcostalis behatolás merőlegesen folytatva a rectus lateralis széle mentén, mindkettő önmagában 10—15 cm hosszúságban. A májat félretartották, az epehólyagot bal keze ujjjával megragadta, késsel elválasztotta a környező peritonealis összenövésektől és a ductus cysticust leköttötte. „Catgut-öt nem szabad használni.” — tiltotta Langenbuch. A műtéti leírásban nem tett említést az *arteria cysticáról* és a *közös epevezetékéről*, de a befejező mozzanatokat sem ecsetelte. A beteg másnap éhségről panaszkodott, a viziténél már szivarozott. Száján át kapott ételt az első postoperatív napon, de csak a 12. napon engedték felkelni. *Hét héttel később*, szeptember elején hazabocsátották.

1883-ban a XII. Német Sebészeti Kongresszuson Langenbuch további három cholecystectomiáról számolt be, de az első beszámolóhoz hasonlóan ezt is közömbösség fogadta. Angliában Lawson Tait, a híres brit sebész, aki az epehólyag megnyitását (cholecystostomia) bevezette és favorizálta, egyszerűen *abszurdnak* nevezte Langenbuch műtétjét a *British Medical Journal* hasábjain. 1885-ben Amerikában a *Transactions of the American Surgical As-*

* A nagy Kocher kissé szarkasztikusan mondta: „Minden epebajosnak joga van, hogy köveit évről évre Karlsbadba vigye pihentetni”. Megjegyzendő, hogy maga is kínlódott epeköveivel. (Manninger V.: A sebészet diadalútja, Budapest, é. n. 151)

sociation ülésén futólag megemlézték a Langenbuch-féle műtétet, míg az első cholecystectomiát 1886-ban végezték el az Államokban. 1889-re Langenbuch már 24 cholecystectomiát fejezett be sikerrel, bizonyítva a műtét elvégezhetőségét, lassan már rutin jellegét. Igaz, ekkor még ő is azt mondta, hogy a cholecystectomia a cholelithiasis és a cholecystitis kezelésének egyik olyan válfaja, „amikor a beteg és az orvos a türelmük végére értek”. Végül egy másik sebész, Hans Kehr (1862—1916) halberstadti sebész fogadtatta el a világgal az új műtéti eljárást, a cholecystectomiát. Kehr így írt 1913-ban: „Carl Langenbuch, aki megtervezte és elvégezte az *ectomiát* és részletes tanácsokat adott a choledochotomiára, choledochoduodenostomiára és cholangioenterostomiára, örökre fennmarad a neve: *MESTER*. Mindent kigondolt, amit kigondolni lehetett.” Karrierje csúcspontján Langenbuchot is utolérte a végzet kegyetlen ironiája. A berlini sebészek elnökeként utolsó előadását a *diffúz peritonitis* sebészeti kezeléséről tartotta. Három hónappal később, 1901. június 9-én perforált appendicitis, általános hashártyagyulladás következtében kialakult sepsisben halt meg, 55 éves korában.

III évvel Langenbuch műtétje után, a biliáris sebészet ismét forradalmi változáson megy keresztül a laparoscopiás cholecystectomia elterjedésével, de Langenbuch történelmi szerepe az epesebészetben kétségtelenül úttörő jellegű.

IRODALOM: 1. *Langenbuch, C.* (1882): Ein Fall von Exstirpation der Gallenblase wegen chronischer Cholelithiasis: Heilung. Berl. Klin. Wochenschr., 19, 725—727. — 2. *Halpert, B.* (1932): Carl Langenbuch — master surgeon of the biliary system. Arch. Surg., 25, 178—182. — 3. *Morgenstern, L.* (1992): Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. Surg. Endosc., 6, 113—114. — 4. *Sparkman, R.* (1982): 100th anniversary of the first cholecystectomy. Arch. Surg., 117, 1525.

Novák László dr.



MEDKOM-AKCIÓ 3 KÉSZÜLÉK REKLÁMÁRON

kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

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

A készülékek darabonként is megvásárolhatóak.

MEDKOM International Kft.

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

Nagymányok Nagyközség Önkormányzata (7355 Nagymányok, Dózsa György u. 28., tel.: 74/61-311; 61-377; telefax: 74/61-117) felvételt hirdet megüresedett *körzeti fogorvosi állás* betöltésére.

Jelentkezési határidő: 1993. április 1.

Az állás azonnal betölthető.

Háromszobás, összkomfortos lakás biztosított, bérezés megegyezés szerint.

Telegi István polgármester

Gelifundol®

AZ IDEÁLIS PLAZMAPÓTSZER

- stabilizálja a makrocirkulációt
- javítja a mikrocirkulációt
- fokozza a diurézist
- nagy a pufferkapacitása
- nem tárolódik a szövetekben
- nem befolyásolja a véralvadást és a vércsoport-meghatározást

Javallatok:

- A vér- és plazmaveszteség minden formája
- Trombózis-profilaxis
- Vörösvérsejt-koncentrátumok reszuszpendálása

Összetétel: 1000 ml oldatban 55 g oxi-polizselatin, továbbá Na⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, EDTA és desztillált víz.
Átlagos molekulásúlya: 30 000, pH: 7,4

Ellenjavallatok: Hipervolémia, súlyos szívelégtelenség, tüdőödéma, anuria, ismert zselatinallergia.

Mellékhatások: Ritka esetben anafilaktoid reakciók léphetnek fel.

Adagolás: Felnőtteknek általában naponta 500–2500 ml iv. infúzió.

Eltarthatóság: 25 C°-on 5 évig eltartható.

Csomagolás: 10 db 500 ml-es infúziós palack.

Forgalmazza: HUNGAROPHARMA

BIOTEST AG

Magyar Kereskedelmi Képviselőt
1124 Budapest, Dobsinai utca 6/b.
Tel./Fax: 156-1697



Biotest
Pharma



Magnesium 250 mg

Pharmavit pezsgőtabletta

- csökkent bevétel, felszívódási zavar, vagy megnövekedett ürítés következtében kialakuló magnéziumhiányos állapotok kezelése
- megnövekedett magnéziumhiány kielégítése (terhesség, szoptatás)



Amerigo Tot: A terhes nő

A felnőttek napi magnéziumszükséglete 300-350 mg, serdülőké 400 mg, terhes és szoptató nők 450 mg.

A megnövekedett igény, csökkent bevétel, fokozott magnéziumvesztést okozó tényezők közül a gyakorlatban legfontosabbnak látszik a krónikus diuretikus kezelés következtében kialakuló hypomagnesaemia és refrakter hypokalaemia kezelése, hypertoniás, szívelégtelenségben szenvedő illetve digitáliszt szedő betegekben, olyan esetekben is, amikor a magnéziumhiány szérummeghatározással nem igazolható.

Cardioprotektív hatása miatt kiegészítő kezelésként alkalmazható ischaemiás szívbetegségben és hypertoniában.

A krónikus magnéziumhiányos állapotok kezelésére és megelőzésére alkalmas a per os adható Magnézium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta. A készítmény hatóanyaga magnézium-oxid, amely a pezsgőtabletta feloldásakor jól felszívódó magnézium-citrát sóvá alakul.

Magnesium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta

ATC: A 12 CC 06

Hatóanyag: 420 mg magnesium oxydatum (250 mg magnézium), 150 mg aszkorbinsav pezsgőtablettánként.

Javallatok: Magnéziumhiány megelőzése és megszüntetése; megnövekedett igény (terhesség, szoptatás), csökkent bevétel (alkoholizmus, malnutritio), felszívódási zavarok (bélbetegségek, malabsorptio), jelentős magnéziumvesztés (hányás, hasmenés, égési sérülések, fokozott diuresis okozta hypokalaemiás állapotok, vesebetegységek polyuriás fázisa, tubuláris dysfunctiók, nephrotoxicus gyógyszerek alkalmazása). Hypothyreosis, Cushing kór, Conn syndroma adjuváns kezelése.

Kiegészítő terápiaként angina pectorisban, akut myocardialis infarctusban, szívritmuszavarokban, valamint hypertoniában.

Fokozott neuromusculáris ingerlékenység, izomgörcsök.

Calcium-oxalátó képződés profilaxisa.

Ellenjavallatok: Veseelégtelenség, exsiccosis, hyperthyreosis, Addison kór.

Adagolás: Felnőtteknek naponta 3-szor 1 pezsgőtabletta; gyermekeknek 5 éves korig napi 1 pezsgőtabletta, 5-10 éves korban napi 1-2-szer 1 pezsgőtabletta, 10 éves kortól napi 2-3-szor 1 pezsgőtabletta egy pohár vízben oldva.

Mellékhatások: Nagyobb adagok bevétele esetén enyhe székletlágító hatás, esetleges hasmenés jelentkezhet; ilyenkor az adagot csökkenteni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az orális tetraciklinek, vas-sók és nátrium-fluorid felszívódását gátolja.

A fenti gyógyszerek és magnézium bevétele között legalább 3 órának kell eltelnie.

Figyelmeztetés: Nagy adagok tartós szedése hypermagnesaemiához vezethet. Tünetei nem specifikusak: gyengeség, hányás, hypotensio, bradycardia, hyporeflexia, EKG-változások, központi idegrendszeri depressió. Ilyen esetekben ellenőrizni kell a szérum magnéziumszintet. Elősegítheti a kalcium-magnézium-ammóniumfoszfát struvit kövek kialakulását.

Száraz helyen, szobahőmérsékleten, fénytől védve, az eredeti csomagolásban tartandó.

Megjegyzés: 1 doboz vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%

OGYI eng. szám: 209/40/92

Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veregyháza

TB támogatás: 80%.

A Pharmavit Gyógyszergyár mineralia termékcsaládjának a tagja.



ALLERGOLÓGIA

Légúti tünetek és atópia iskolásgyermek körében Aberdeenben: két, 25 év különbséggel végzett tanulmány bizonyága. Ninan, T. K., Russel, G.: *Br. med. J.*, 1992, 304, 873.

Az elmúlt három évtizedben az Egyesült Királyságban és másutt is növekedett az asthmára irányuló orvosi aktivitás, mely vagy az orvosi gyakorlatbeli változást — különösen a diagnosztikai elnevezések használatát — vagy a kórkép súlyossági prevalenciájának változását tükrözi.

Az 1960-as években az orvosi gyakorlatban szokás szerint megkülönböztették a wheezy bronchitist és az asthmát. A wheezy bronchitis kifejezést a felsőlégúti fertőző kiváltotta gyermekkori zihálással járó hörghurutra alkalmazták. 1969-ben Williams rámutatott arra, hogy ez a két állapot (asthma és wheezy bronchitis) azonos spektrum része lehet, de az elkülönítés továbbra is folytatódott. Jelen közlemény szerzői irodalmi adatokra hivatkozva ismertetik a wheezy bronchitis + asthma prevalenciára vonatkozó adatokat: Aberdeenben 1969-ben 11,5%, Melbourneben 1969-ben 11,4%, az U. K. 1978-ban 12,3%.

Felhívják a szerzők a figyelmet arra, hogy olyan sorozatvizsgálatokkal lehet megállapítani azt, hogy az asthma valóban szaporodik-e az évek során, melyek azonos vidéken, azonos módszerrel készültek. Ilyen vizsgálatot végzett *Michell*, megállapítva azt, hogy 1969-től 1982-ig 7,1%-ról 13,5%-ra nőtt az asthma prevalencia. *Burr* 1973 és 1988 között a wheezy bronchitist 17,0%-ról 22,3%-ra, az asthmát 5,5%-ról 12%-ra növekvőnek találta (Dél Walesben).

A szerzők jelen közleményben a prevalencia változásán kívül arra is kíváncsiak voltak, hogy az atópia aránya is növekszik-e az asthma változásával. A légúti tüneteken kívül a többi atópiás megbetegedésre is figyelemmel voltak, így az ekcémára és szénanáthára is.

Általános iskolás (8–13 éves) gyermekek adatait vizsgálták 1964-ben (2743 fő) és 1989-ben (3942 fő) Aberdeenben (Skócia). A prevalencia adatait a szülő által kitöltött kérdőívvel nyerték, kérdezve arról, hogy „zihált”-e (wheezed) vagy volt-e légszomja: az utóbbi évben hány légzési nehézséggel járó epizódja volt; s hogy valaha is diagnosztizáltak-e asthmát, ekcémát, szénanáthát a gyermeknél.

Eredményeik: a kérdőívet 1964-ben az esetek 91,5%-ban, 1989-ben 85,3%-ban lehetett értékelni.

A prevalencia adatai százalékban összefoglalva:

	1964.	1989.
zihálás	10,4%-ról	19,8%-ra nőtt
légszomjas epizód	5,4%-ról	10,0%-ra nőtt
asthma	4,1%-ról	10,2%-ra nőtt
szénanátha	3,2%-ról	11,9%-ra nőtt
ekcéma	5,3%-ról	12,0%-ra nőtt

A fiúk aránya minden prevalencia érték tekintetében magasabb volt a lányokénál. Az ekcémában szenvedő fiúk aránya 47,7%-ról 60,0%-ra nőtt, a szénanáthán belül hasonló növekedés volt a fiúk arányában: 49,4%-ról 60,1%-ra, a 25 éves periódus alatt. 1989-ben a korábbi vizsgálathoz képest a „ziháló” gyermekek szülei közül többen voltak tudatában annak, hogy gyermekük asthmás. A wheezy bronchitis aránya nőtt a 25 év alatt, azon szülők aránya pedig, akik nem tudtak a gyermekük asthma diagnózisáról, 7,4%-ról 9,6%-ra nőtt.

Azt a következtetést vonták le a szerzők, hogy az asthma magasabb előfordulási aránya nem egyszerűen a kórismézési divat változásának tudható be, hanem a légúti tünetek prevalenciájának növekedését mutatja az elmúlt 25 év alatt. A légúti tünetek gyakoribbá válása pedig egy még általánosabb változást jelez az atópia prevalenciájában, s ez a növekedés még érzékelhetőbb a fiúknál. A prevalencia növekedése az asthma miatti kórházi felvételek arányának növekedését magyarázza.

Mezei Györgyi dr.

Az aerob fitness életlani és nem-életlani meghatározása asztmában. Garfinkel, S. K. és mtsai (*Asthma Center, Toronto Hospital*): *Ann. Rev. Respir. Dis.*, 1992, 145, 741.

A rendszeres fizikai aktivitás életlani és pszichológiai előnyöket jelent az asztmásoknak is, akik munkakapacitásáról ellentmondó információk jelentek meg. (Alacsonyabb mint a normál: *Thorax*, 1988, 43, 745, normál: *Scand. J. Lab. Invest.*, 1980, 40, 99, kitűnő lehet: *Asthma Allergy Adv.*, 1984, 2, 1.)

Korlátozó tényező lehet a nyugalmi légúti obstrukció, a hörgő hiperreaktivitása, a kellő fitness kifejlesztésének elmaradása.

27 asztmáson a metacholin belégzéses provokációs teszt, a maximumig növelt futószalag terhelés és kérdőív szolgált vizsgáló módszerként, öt beteg 12 héten át kéthetente megismételte a részvételt a vizsgálatban, aerob edzésprogram végzése során.

A FEV₁ a várt 78%-a volt a hörgőtágító előtt, és 92%-a utána. A 20%-os FEV₁

csökkenést 1,14±1,38 mg/ml metacholin váltotta ki, ez nem korrelált a nyugalmi FEV₁-gyel. A mért maximális oxigén felvétel (37±10 ml) nem különbözött a várt értéktől. Az akaratlagos maximális ventilációt a FEV₁ 35-szöröse jelentette. A kanadai fitness életmód-kérdőívet (*Canadian Standardised Test of Fitness. Operations Manual. Government of Canada, Fitness and Amateur Sport*, 1986) töltötték ki.

Valamennyi beteg (átlag 30, 13–59 éves) lélegzett be szükség esetén béta adrenerg szerrel, 74% steroidot, 19% szedett teofillint, illetve kromoglikátot.

Az aerob kapacitás normális értéke mellett az elvártak megfeleltek az oxigénpulzus, az anaerob küszöb és a diszpnoe index is Wasserman és mtsai 1987-es könyve alapján.

A 12 hetes edzés alatt 1,7 ml/kg-nyit nőtt az aerob kapacitás, a metacholin provokációs küszöb igen nagymértékben különbözött az egyes egyedeken belül is.

A fizikai aktivitás mértéke a 0–4 skálán belül 1,56±1,2 volt, jól korrelált a mért aerob kapacitással. A több fizikai aktivitás az időhiányon (64%), légszomj és sípolás miatt (52%) és az energiahányon (44%) múltott.

A betegek 80%-a sosem kapott arra vonatkozó tanácsot és felvilágosítást, hogy állapotukat, asztmájukat a testmozgás kedvezően befolyásolná!

Az edzés előtt beszívott béta adrenerg szer védő hatása alatt az enyhe és közepesen súlyos asztmások normál teljesítményre lehetnek képesek, semmiféle korlátozó tényezőre nem kell számítani, ilyenek miatt ne maradjanak ki az edzésből!

Apor Péter dr.

Allergén immunoterápia asztmásokon. Dykewicz, M. S. (*St. Louis Univ.*): *Immunol. Allerg. Clin. North Amer.*, 1992, 12, 125.

A korábban hiposzenzitivizálásnak is nevezett eljárást 1911 óta alkalmazzák, kiterjedten a méhcsípésre anafilaxiával reagáló, valamint az allergiás rhinitises-conjunctivitis betegek. A kezelés eredményességéről ma is szélsőségesen megosztó véleményeket olvashatunk, melyek magyarázatát keresi e munka.

Az asztma keletkezésében és az akut felángolások kiváltásában az inhalatív és egyéb allergének kívül nem-allergén tényezők (vírusok, irritatív szagok, füst, hideg levegő, fizikai terhelés, aspirin, ételadalekok) szerepelhetnek. Az allergének szerepének súlya egyénről egyénre, helyzettől helyzetre különbözhet. Az IgE antitest jelenlét (bőrpróba, vérszint) nem bizonyítja annak patogén szerepét. A klinikum sem mindig követi pl. a pollenszezont, mert más tényezők is módosíthatják a kórfolyamatot.

Igy az immunoterápia azoknál a személyeknél kerülhet szóba, akik a kérdéses an-

tíggel szemben magas ellenanyagtitertel rendelkeznek, és egyéb — allergiás vagy nem allergiás — tényező nem vagy alig játszik szerepet a klinikai kép alakulásában.

Az asztma variábilis természetű miatt is nehéz megítélni, hogy mi hat és mi nem. A tünetek mértéke, a szükséges gyógyszer, a peak flow és az egyéb légzésfunkciós mutatók, az antigén-provokálta hiperreaktivitás azok a mutatók, amelyekre leginkább támaszkodhatunk, a klinikum azonban eltérhet a paraméterek változásának tendenciájától, hiszen pl. a néhány perces inhalációs provokációs teszt nem felel meg teljesen a természetes allergén expozíciónak.

Kettős vak kísérletek kellenének a standard diagnosztikus eljárásokkal igazolt allergiás asztmás betegeken, standard immunizáló készítményekkel és protokollal, randomizáltan ostroma a kezelést és a placebo csoportba, a hatást statisztikára alkalmas módon kellene mérni, s mindezt kettős vak körülmények között.

A fenti szempontok érvényesülésének hiányából, a nagyon különböző beteganyagból, kezelésmódból fakadhat a hatástalanságot illető nagyon különböző álláspont. Az allergén kivonása és a további gyári eljárások denaturálhatják az allergént pl. az alum-piridin extrahálás során.

Jelenleg sokcentrumú vizsgálat folyik az USA-ban az atka és a vadkender immunoterápia hatásossága terén. A dermatophagoides vizes és tirozinhoz kötött kivonattal a legtöbb szerző kedvező eredményekről számolt be.

A különböző pollenek, a kutya és macskaszőr esetén sok, a penészgombák, cladosporium, alternaria esetén kevesebb számú közlemény, de többnyire kedvező hatásra számol. Kedvező véleményt írtak le az antigén keverékek hatásáról is (Pediatrics, 1968, 42, 793).

A foglalkozási asztmák esetén a munka változtatása a fő teendő, de pl. a pékek asztmája javult az immunterápia folyamán. A baktérium kivonatok hatástalanok.

Kísérleti szakaszban van a helyi, bronchiális immunkezelés belélegzett antigénnel. Allergén-ellenanyag immunkomplex injekció elnyomhatja az IgE termelést, s a specifikus IgG antitestek szintje is csökken, jelezvén hogy más mechanizmus működik ilyenkor.

A veszély függ az alkalmazott anyagtól, annak adagjától és az egyéb körülményektől. A halálos anafilaxiát 7 per 10 millió injekcióra becsülik, tehát ritka. A zavaró mértékű helyi reakció gyakoriságát 1 ezrelekre teszik.

A hatásmechanizmus a blokkoló IgG antitestek felszaporodása lehet, bár a klinikum és az IgG között sokszor hiányzik az összefüggés. Az interleukin-2-receptor érzékenység is változhat, csökkenhet a hisztamin felszabadító faktor termelés, csökkenhet a gyulladáshoz, a késői hörgő hiperszenzitivitás, az eozinofilek blokkolódhatnak.

A gondos anamnézis, a specifikus IgE emelkedés, hörgőprovokálhatóság a specifikus allergénnel, ha lehetséges az allergén

eltávolítása a környezetből, a gyógyszeres kezelés javítása (ámbar a több gyógyszer többre kerül és a mellékhatás esélye is nagyobb) után kerül szóba az immunoterápia. Ha több allergén, az év nagyobb részében okoz tünetet, az immunoterápia mellett szól, akárcsak az asztma és a rhinokonjunktivitás együttes jelenléte. Ez utóbbi kezelése 3–5 éven át folytatva ígér tartós eredményességet. A fenntartó adag havonkénti adása elegendő.

Asztmában azonban nincs elegendő adat a kezelés optimális tartamát és a protokollt illetően.

Apor Péter dr.

Asztma és a terhesség. Schatz, M. (Kaiser Permanente Med. Ctr., San Diego): Ann. Allergy, 1992, 68, 992.

Az összes terhesség 1%-át komplikálja asztma, s a nők 7%-án manifesztálódik az asztma a terhesség alatt, így ez a leggyakoribb orvosi probléma a terhesség kapcsán.

A progesteron fokozott periventilációt, kompenzált légzési alkalózist okoz (PO₂ 100–106, PCO₂ 28–30 Hgmm). Ha erre asztma tevődik, a 35 feletti PCO₂, illetve 70 alatti PO₂ sokkal súlyosabb zavart jelez, mint a nem terheseken. A terhességben a légzésmélység nő, az FRC csökken, a VC nem változik, a tüdő egyrésze — különösen feke — rosszabbul ventilál. Ezért is inkább ülő helyzetben kell átvészelní az asztmás epizódokat. A magzat arteriális oxigén nyomása az anyáénak harmada-negyede, így bármely oku hypoxiát nagyon megérez. Nem csoda, hogy a kisműlyű koraszülés, a perinatalis halálozás gyakoribb, de az anya is veszélyeztetett hypoxia, hipertenzió által. Beavatkozásra ad lehetőséget az asztma kézbe tartása, jobb gyógyszerválasztás, a vegetatív abnormitások felismerése, a dohányzás elhagyása.

A terhesség alatt az asztma bármely irányban változhat, a súlyos asztma inkább romlik, leginkább a 24–36. hét között, ezt követően általában javul. Ennek okait nem ismerjük.

Kerülni kell a kiváltó okokat, a dohányzást, az ismert antigéneket. Bőrpróbát a már terhes nőn ne végezzünk, immunterápiát ne folytassunk. Gyakori légzésfunkciós mérés, otthon peak flow mérő használata indokolt. (Felvilágosító anyagokat közölt pl. a J. Respir. Dis., 1989, 10, 91, az Ann. Allergy, 1990, 65, 469.)

A Food and Drug Administration 1979-es kategorizálásában, amely a terhesség alatt adható szerek veszélyességét osztályozta, A (jelen) minősítést egyik asztma-gyógyszer sem kapott. A terbutalin és az ipratropium a legjobb ilyen szempontból (B-k). A terbutalin és a beclometazon belélegzését javasolja a szerző. Tartósan csak akkor adjunk teofillint, ha az előbbi kezelés nem elegendő. A megelőzés cromolyn és beclometazon belélegzéssel, orális teofillinnel lehetséges. Akut asztmában, félóránként 2–4 mg terbutalin belélegzés (pulzus és vérgáz moni-

torozással), vénás metipred. napi 4 × 125 mg, ipratropium belélegzés, iv. teofillin a szokásos dózisban, szubkután 0,25 mg terbutalin javasolt — a súlyosságának és a tendenciának megfelelően. Oxigén természetesen adni kell, a légúti gyulladásokat kezelni kell. A 10 mg/l körüli teofillin szint elegendő.

A szülés körüli teendőknél tudni kell, hogy a prosztaglandin E₂ hörgőtágító, de adverz reakció is előfordul — ne adjuk! Ergonovint is csak iv. prednizolon védelemben adjunk. Béta-blokkoló nem adható a terhességi hipertónia kezelésére. Altatásra halogénezzet szert használjunk.

Dokumentáljuk a felvilágosító-elemző megbeszéléseket a beteggel.

Apor Péter dr.

Teofillin és az asztmás gyerek. Hendeles, L. és mtsai (Univ. of Florida): J. Pediatr., 1992, 120, 177.

1991. február 7-én a Prime Time Live, Amerika egyik televíziós újságja két, teofillint szedő gyermek agyi károsodásáról adott „szenzációs” riportot, ám nem esett szó arról, hogy a javasoltnál sokkal nagyobb dózisban szedték a szert, és napokon át nem vették figyelembe az intoxikáció jeleit.

Az akut asztma-epizódban a belélegzett béta-agonista (és steroid) hatásosabb mint a teofillin, a krónikus asztma megelőzésében azonban jól használható. Feltehetően legalább kétféle hatásmechanizmusnak köszönhető (J. Pharmacol. Exper. Ther., 1990, 225, 1008.), hogy tartósan szedve csökken a tünetes napok száma, a szükséges puffok száma, és az éjszakai nehézlégzést kivédi az elhúzódo hatású készítmény. Optimálisan 10–20 µg/ml vérszint mellett hat, enyhe asztmában alacsonyabb szint is elég. A belélegzett allergén gyulladást keltő hatását is csökkenti, vagyis nem csak hörgőgörcsöt old, e két hatás összegződve steroid-megtakarítást eredményez.

A cromolyn a hiszójsejtek mediátorainak kiszabadulását gátolja, de nincs gyulladáshoz, sem görcsoldó hatása. Súlyos asztmában nem hatékony, steroidot nem takarítunk meg vele és drága is. Az elhúzódo hatású orális terbutalinnál is hatékonyabb lehet a teofillin az éjszakai fulladások elkerülésében.

A teofillin hányingert, idegességet, álmatlanságot okozhat, melyek elkerülhetők, ha kisebb adaggal kezdünk, és csak türes esetén emelünk. Többszörösen túladagolva okozhat életveszélyt, 30 µg/ml feletti vérszintet. Súlyos toxikus hatás, encephalopathiához vezető görcsök igen ritkán adódnak. A tanulási és viselkedési nehézségekről megjelent hírek nincsenek igazolva. A Food and Drug Administration elvetette azt a javaslatot, hogy ilyen jellegű figyelemztetést kellene közzétenni. A magas szérumszint és a toxikus tünetek oka leggyakrabban a beteg, a szülő és az orvos. A hányást és az izgatottságot általában nem

értékelik mérgezéses jelként. A gyógyszerlebontás lassul bármely okból fennálló láz, szív- és májelégtelenség, hypothyreoidizmus, gyógyszerintoxikáció esetében. Az eleve gyors metabolizmusú gyerekek nagyobb adag teofillinre vannak beállítva, de anyagcseréjük érzékenyebb a fenti hatásokra.

Az átlagos (felső) légúti hurutokat kísérő láz azonban nem olyan tartós, hogy lényegesen csökkentené a teofillin lebontás sebességét. Az optimális dózist kisebb adagok 3 naponkénti emelésével érhetjük el. Egy éves kor felett 16 mg/kg, napi maximum 400 mg, még jobb ha 12–14 mg/kg, max. 300 mg a kezdeti adag. Egy éves kor alatt a korral gyorsuló metabolizmus miatt a mg/kg.nap = 0,2 × életkor hetekben + 5,0.

Alaposan ki kell oktatni a szülőket és gyerekeket, hogy esetleges mellékhatások esetén hagyjanak ki egy adagot, majd kisebb dózissal folytassák a kezelést. A fenntartó adag 45 kg felett 600 mg/nap, ez alatt 200 mg/kg, legfeljebb 600 mg/nap, melyet 3 napig szedve mérni kell a vérszintet. Ha ez 10–15 µg/ml között van, havonta ellenőrizni kell, egyébként e szintet kell beállítani. Az átlagos, lassú felszívódású teofillin készítmény után kb. 4 órával, a naponta egyszer beveendő után 8 órával kell a vérszintet mérni. Ha a 16 mg/kg-ot nem haladja meg a napi adag és hatásos, nem szükséges a vérszint mérése, de egyébként helyesebb — a FDA 1977-ben tett ajánlásával szemben — minden esetben a vérszintre támaszkodni akkor is, ha az átlagos adagot (1–9 év között 24 mg/kg.nap, 9–16 év között 20–18 mg/kg.nap, felnőtten 13 mg/kg.nap) nem haladja meg a túrt és a klinikai tünetmentességet biztosító adag. A kövéreket a testmagasságuknak megfelelő súlyra számított adaggal kezeljük. A 24 órát meghaladó láz esetén felezzük az adagot, ugyanígy tartós hasmenés, erythromycin szedés stb. esetén is adag csökkentés és vérszint mérés szükséges. (A 30-nál több készítmény közül a SloBid-et és a TheDur-t javasolják.)

Akut asztma exacerbációban a hátrányok miatt nem elsővonalbeli a szer, de a tartós megelőzésben nagyon jól használható a lassú felszívódású teofillin.

Apor Péter dr.

Az orr-garatüregben végzett műtétek befolyásolják az asthma bronchiale lefolyását? Schmidt, W., Fleck, K. (Abteilung für Pneumologie, Hildegarde-Krankenhaus, Mainz): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, 18, 166.

Pässler 1909-ben Wiesbadenben megtartott előadásával megalakította a góc-elméletet. Ennek lényege, hogy a legkülönbözőbb szervi megbetegedések mint a rheumatikus kórképek, rheumás láz következményes szívelváltozásokkal, vesefolyamatok valamely gyulladási focihoz lennének visszavezethetők. Az ezt követő időszakban a té-

méről, a góctalanítás értelméről jelentős viták folytak.

A szakirodalomban kevés az olyan közlés, amelyben a góccok megszüntetésének eredményességét utánvizsgálták.

A szerzők ezért annak érdekében, hogy tapasztalatokat szerezzenek az eljárásnak az asthma bronchiale vagy chronicus obstructív bronchitis lefolyását érintő hatásáról, kiértékeltek egy pulmonológiai kórház-ambulancia 1661, az említett kórképekben szenvedő betegek adatait. Összehasonlításként egy fogorvosi rendelés 470 kezeltjétől kérdőívek segítségével nyert paraméterek szolgáltak. Műtéti beavatkozásként az orrsövény, melléküreg operációt valamint a tonsillektomiát és a polypeltávolítást vették figyelembe. Ezalatt nem értendők az olyan eljárások, amelyeknek javallatait a műtött szervek önálló elváltozásai képezték, tehát nem góc szanalásról volt szó.

Az első csoportba tartozó 1661 beteg 37, a másodikba sorolt 470 kontrol személy 36%-a esett át az említett beavatkozásokon, melyek után az előbbiekből 7,6% javult, 28,4% változatlan maradt és 15% rosszabbodott. Az esetek 42,8%-ában nem tudtak megfelelő adatokat beszerezni. Rosszabbodás septum és orrmelléküreg operációk (35%) valamint polypectomiák (40,6%) után statisztikailag jellemzően gyakrabban következett be. A kontrollok között, akiket asthma bronchiale miatt műtöttek (nem értékelhető alacsony szám) több javult esettel találkozottak.

A vizsgálatból az a következtetés vonható le, hogy az asthma és az obstructív bronchitis kezelése érdekében a szóban forgó műtétek elvégzése még kísérletképpen sem indokolt. A beavatkozások következtében a betegek nagyobb része rosszabbodik, még nagyobb hányadának panaszai változatlanok maradnak.

Barzó Pál dr.

Az asztma gazdasági oldala az USA-ban. Weiss, K. B. és mtsai (George Washington Univ.): N. Engl. J. Med., 1992, 326, 862.

Az USA-ban 9–12 millió asztmás van. Nagyobb részük tünetei enyhék, ambulánsan kézbentartathatók, figyelmet érdemel azonban a gyakoriság és a halálozás növekedése. Legutóbb 1972-ben mérték fel a költségkihatásokat.

A jelenlegi felmérés öt évet ölel fel, a Nat. Ctr. for Health Statistics által készített populáció mintákon. Az Internat. Classif. of Dis. 9. kiadása 493. kódjával jelölt betegeket tekintették asztmásnak, külön vizsgálták a 18 év alattiakat. A Nat. Hospital Discharge Survey a legalább hatágyas és a 30 napnál nem hosszabb ápolási napokkal dolgozó, nem-katonai, 410 kórház forgalmát figyelte, mintegy évi 200 ezer betegét. Az ambuláns forgalmat egy 1985-ös egyéves tanulmány figyelte, 71 ezer vizitét regisztrálva. A Nat. Health Interview Survey évente 40–50 ezer háztartást keres fel.

A direkt költségek: kórházi, ambuláns, őrzőszobai, orvosi látogatás, gyógyszer. Indirekt költségek az iskolából, munkahelyről távolmaradást tekintették.

1985-ös árakat véve alapul, az iskolai hiányzásokra a 40–50 éves nők átlagjövedelmét, munkaképtelenség esetén az évi átlagjövedelemből, illetve a háztartási szolgáltatások árából számították a betegség okozta költségeket. 1990-es árakra átszámításakor figyelembe vették, hogy a személyi egészségügyi költségek évi 9,2%-kal, a heti kereset a férfiaknál 3,4, a nőknél 4,4%-kal nőtt.

Évi 463 ezer asztmás beteget vettek fel kórházba, 34,6%-uk 18 év alatt volt. Átlag 5 napot töltöttek ott, ez 1 milliárd dollár. Őrzőszobára 1,81 millió személy szorult — fele gyerek — ez 200 millió dollár. Az ambuláns ellátás (1,5 millió beteg) 193 millióba került — 71%-a gyerekekből adódott. A gyógyszer 713 milliót tett ki, az összes direkt költségek így 2,376 milliárdra rúgtak.

Az otthonmaradás 726 millió, a dolgozni képtelenség 285 millió, a háztartásból kiesés 406 millió, a halálozás 676 millió dollárba került, az indirekt összes teher 2,093 milliárd dollár, az előbbivel együtt 4,5 milliárd dollár. Ennek legnagyobb tétele a kórházi kezelés és a gyógyszer, valamint az otthonmaradás. 1990-es árakon (53%-os direkt és 23%-os indirekt költségnövekedést számolva) az asztma 6,2 milliárd dollárba került az USA-ban. Ez az egészségügyi kiadások 1%-a. (Az összes rák együtt 11%-ot von el.) Az összes légzőrendszeri betegségek kiadásainak egytizede asztmára megy.

A szegények között a kórházi kezelés és a halálozás aránya magasabb, ezen a betegbiztosítás kiterjesztése és a felvilágosítás segíthetne. A gyógyszerköltségek várhatóan nőnek, ahogy a teofillinról áttérnek a drágább, inhalált szerekre. Nem vették számításba a diagnosztikus költségeket, az egészségügyi oktatást, a betegséggel kapcsolatos utazást, az eszközöket, az immunoterápiát.

Legígéretesebb költségcsökkentő tényező a kórházi ápolás kiváltása lenne az elsődleges ellátás javításával.

Apor Péter dr.

Az asztma hatása a légzésfunkciókra hosszú távon, gyermekeken. Weiss, S. T. és mtsai: Am. Rev. Respir. Dis., 1992, 145, 58.

Eddig legfeljebb két időpontban mérték a légzésfunkciókat gyermekeken a követéses vizsgálatokban. E tanulmány 602 gyermek 13 éves követéséről számol be. Évente spirometria, és betegség-kérdőív adatok állnak rendelkezésre a kezdetben 5–9 éves gyermekekről. A tanulmányozást 1974-ben Kelet-Boston iskoláiba beiratott gyerekek véletlenszerűen kiválasztott 34%-ánál kezdték. Évente egyszer otthon felkeresték őket. Standardizált kérdőívet használtak (Am. Rev. Respir. Dis., 1978, 118, 55.).

Asztmának tekintettek minden ziháló (wheezing) gyermeket, aktív asztmának, aki a vizsgált évben is mutatott tüneteket, inaktív, aki valaha zihált, de a tárgyévben nem. Hordozható, vízválasztó spirometert használtak. Az adatokat elsődrendű autoregresszív modellként elemezték (Stat. Med., 1985, 4, 457.). A Dickman és mtsai által leírt várt értékekhez (Am. Rev. Resp. Dis., 1971, 104, 680.) hasonlították a mért adatokat.

Az aktív asztmás fiúk FEV_{0,25-0,75}-e, a lányok a FEV₁-e volt kisebb a vártnál. A valaha asztmás volt fiúk VC-je 3%-kal nagyobb, a FEF_{0,25-0,75} 11%-kal kisebb mint az elvárt érték, a lányok FEV₁-e 9, a FEF_{0,25-0,75}-e 18%-kal maradt el a normáltól.

Az aktív asztma nem befolyásolta a vitálkapacitást, rontja a FEV₁-et, a légzési kiáramlást (FEF_{0,25-0,75}). A valaha volt asztma nem befolyásolja a spirogrammot. Nembéli különbözőség is látszott. A FEF azonban mindkét nemből jelzi az aktív vagy a volt asztmát. A lányok gyakrabban kerültek kórházba.

Dysanapsis-nak nevezik a szerzők, ha a légutak és a tüdőparenchyma egyenlőtlenül fejlődik. A flow értékek és a VC nem azonos arányú változása utal erre.

Az aktív vagy passzív dohányzás nem mutatkozott meg a spirogrammon.

Apor Péter dr.

Kortikosteroidok a gyermekkori asztmában. Asperen, P. P. és mtsai (The Children's Hosp., Camperdown, NSW 2050): Med. J. Australia, 1992, 156, 48.

Az asztmát gyulladási betegségnek tekintjük, a hörgőtágító kezelés így nem mindig eredményes. A gyulladást a kromoglikát és a steroidok mérséklék, így szolgálják a megelőzést. Megelőző kezelés indokolt, ha gyakoriak a tünetek: éjjel, ébredéskor, fizikai terhelésre, vagy ha naponta szorult hörgőtágító belégzésére. Az első számú profilaktikum a kromoglikát, amely minimális mellékhatás-eshetőség mellett jelentős hatékonysággal bír a hiperreaktivitás visszacsökkentésében. Akik azonban 6–8 hetes kromoglikát használatot követően is tünetesek, kapjanak belélegzett kortikoidot. Mind a beclometazon dipropionát, mind a budesonid hatékony. Gyerekeken napi 800 µg adagig vannak jól kontrollált vizsgálatok, a felnőttek 2–4 grammot is kapnak. Mind a száraz por, mind a nebulalal vagy spacerrel segített belégzés megfelel a profilaxis céljának, jobban mint a nem-steroidok. A 4–600 µg napi 2 részre osztva általában elegendő, szem előtt tartva a szükséges minimális adag elvet. A nagyobb adag többszöri alkalomra osztandó.

A szájjüreg gombásodása és a dyspnoe gyerekeken ritka. A hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely elnyomása 800 µg felett fordul elő (460 µg/m² felett), esetleg a budesonid használatokor kevésbé. Esetleg lassulhat a testnövekedés, bár maga az aszt-

ma is retardáló tényező lehet. Szubkapszuláris katarakta átmenetileg látható lehet, de inkább orális steroid után. Felmerült a csontállomány csökkenése is.

Ezek kivédhetőek, ha a minimálisan szükséges adagot állítjuk be, kísérletezve az adagokkal. A nagyvolumenű spacer is jó. Három éves kor alatt specialista végezze a kezelést.

Ha 2 mg/nap steroid sem segít, akkor szájon át kell adni. Az 1–2 hetes szedés nem okoz problémát, a tartós szedést specialista ellenőrizze. Az egyszeri adag is egyharmaddal csökkentette a kórházi elhelyezés szükségességét. Akkor indokolt az adás szájon át, ha a belélegzett agonista hatása 3 óránál rövidebb ideig tart, vagy ha 2 napon át 4 óránként beszívva sem enyhül a nehézlégzés, ha a peak flow a várt 50%-a alatt marad. Az adag 1–2 mg prednisonon (max. 50 mg) 1–2 osztásban. Iv. 1 mg/kg metilprednison vagy 5 mg/kg hidrokortizon 4–6 óránként a nagyon súlyos, vagy a nyelni nem tudó betegnek indikált, és 2–3 nap alatt rendszerint abbafelelhető. A 2 hétnél rövidebb adáskor nem kell a fokozatos csökkentés, ám a nagyon súlyos asztmásoknál a visszaesés veszélye indokolja a fokozatos elhagyást. Ha évente 4-nél többször kellett 1–2 hetes steroid adás, gyengült választ adhat a mellékvese a stimulációra. Anekdotikus az általános, a lélegeztetésre szoruló myopathiás tetraplegia. Anafilaxiát okozott már az iv. hidrokortizon, a metilprednisonon nem.

Akut asztmában nem érdemes belélegezteni a steroidot.

Apor Péter dr.

Újabb gyógyszeres terápiás tapasztalatok asztma bronchiáleban: arany és methotrexat. Costabel, U. és mtsai (Abteilung Pneumologie Allergologie, Ruhrlandklinik, Essen): Atemw.—Lungenkrkh., 1992, 18, 134.

Az utóbbi években az obstructív légzési betegségek etiológiájában egyre inkább jelentőséget tulajdonítanak a gyulladási jelenségeknek. Ennek következménye az a megnövekedett érdeklődés, amely a reumatikus körképek és collagenosok gyógykezelésében alkalmazott arany és methotrexat iránt megnyilvánul. A szóban forgó munka kritikai áttekintést nyújt az eddigi ilyen irányú terápiás kísérletekről.

Az arany-terápia asztma bronchiáleban tisztán experimentális jellegűnek tartható. Az eddigi vizsgálatok csak kisszámú és rövid időn át kezelt beteganyagot foglalnak magukban. A prednisonon (aequivalens — ref.) dózis ugyan csökkenthető, az aranykészítmények alkalmazásával mégis az utóbbiak adását az általuk okozott mellékhatások miatt gyakran meg kell szakítani. Nem tisztázottak azok a feltételek sem, amelyek alapján az arany kezelésből előreláthatólag profitaló asztmások kiválaszthatók lennének.

Jobban dokumentáltak a corticoidokra szoruló betegekben végzett methotrexat ter-

ápia eredményei. Ezekben az esetekben a szóban forgó gyógyszer alkalmazása a corticoidok adagjának mérsékléséhez, akár szedésük végleges megszüntetéséhez vezet. Kifejezetten késői, csak 3–4 hónapos adás utáni eredményre lehet számítani, a hatásosság is csak ennyi ideig tartó alkalmazást követően ítéltető meg. Mivel a methotrexat nem mellékhatás nélküli gyógyszer, a terápia bevezetése előtt a kockázat-haszon igen gondos mérlegelést igényel. A konvencionális broncholytikus kezelés minden lehetőségének ki kell mérülnie ahhoz, hogy a methotrexat adása — szabályozott klinikai kísérleteket kivéve — joggá válhasson.

Barzó Pál dr.

Az intrinsic asthma diagnosztikus kritériumai. Debelic, M. (Fachklinik für Lungen- und Bronchialheilkunde, Asthma und Allergie, Auguste-Viktoria — und Cecilienstift, Bad Lippspringe): Atemw.—Lungenkrkh., 1992, 18, 130.

Az intrinsic asthma fogalmát 1940-ben vezették be az extrinsic (exogen-allergiás) körképpel szemben, noha a nem allergiás asztmát már előbb leírták. Intrinsic asthma alatt ma is az olyan betegség típusokat értjük, amelyekben külső (allergiás-atopiás, kémiai vagy fizikai-irritatív stb.) okokat ki nem lehet bizonyítani. Az intrinsic asthma színvonalaként — túlnyomóan az angolszász szakirodalomban — az endogén, cryptogen vagy late-onset asthma kifejezést használják, míg a régebbi megjelölések mint infekt, infektallergiás, posztinfekciós, endogén-allergiás bakteriális, vírusos vagy idiopathiás asthma kimentek a divatból.

Az intrinsic asthmát meghatározott, gyakran előforduló jegyek jellemzik, melyek sajátos klinikai entitás fennállását feltételezik. A folyamat leginkább a 40–50 éves életkorban kezdődik, túlnyomóan nőknél, szemben az exogén-allergiás (atopiás) asthmával, amely gyermekkorban, főként a fiúknál (férfi-nő arány 2 : 1) lép fel. Genetikai tényezők az intrinsic asthma kifejlődésében — úgy tűnik — nem játszanak lényeges szerepet, amit a családi és atopia anamnézisek is alátámasztani látszanak.

Az intrinsic asthma első megjelenése légúti fertőzésekhez kötődik. Krónikus rhinitis vasomotorica, recidiváló sinusitis, az orr-melléküregek területén végzett műtéti beavatkozások nem ritkán megelőzik. Az analgetikumokkal, konzerválószerrel, festékanyagokkal, borral, alkoholos italokkal szembeni intolerancia gyakoribb, mint exogén allergiás asthmában. A klinikai lefolyás intrinsic asthmában súlyos és idült jellegű, a panaszmentes időszakok ritkák. Ennek következménye a gyakori corticoid igény, amely rendszerint tartós. A bronchopulmonalis funkció általában jelentősen beszűkült, a peak flow erősen ingadozik, alacsony reggeli értékekkel. A tünetgazdag lefolyásnak (többnyire III. és IV. fokozat)

megfelelően nagymértékű bronchialis hiperreaktivitás áll fenn úgy, hogy már igen alacsony töménységű histamin valamint acetylcholin oldatok heves reakciót váltanak ki. Viszonylag megbízható kritériumnak számít a köpetben vagy hörgőváladékban észlelhető eosinophilia. Normális értékek azonban nem zárják ki az intrinsic asthma fennállását. Az eosinophilia leginkább az akut exacerbatio időszakára mondható jellemzőnek és corticoid terápia többnyire visszafeloldódik. Eosinophilia mindezek mellett exogen-allergiás, valamint kevert asztmában is mutatkozhat. Ugyanez vonatkozik az IgE szintre, mivel magasabb értékek intrinsic asthma tüneteit viselő folyamatban ugyancsak megfigyelhetők.

A gyakorlatban az intrinsic asthma és a krónikus obstructív bronchitis különválasztása szintén sokszor gondot okoz annál is inkább, mivel az átmenet a két kórkép között nagyon elmosódott.

Az intrinsic asthma bronchiale incidenciájára és prevalenciájára vonatkozó megbízható adatok nem állnak rendelkezésre.

Az intrinsic asthma bronchiale etiológiája még nem tisztázott. A vírusok és baktériumok által megindított gyulladás és sensibilizációs mechanizmusok kapcsolata valószínűnek látszik. Ezek tisztázása érdekében további erőfeszítésekre van szükség, mivel csak felderítésük révén lehet hatékonyan beavatkozni az eredeti állapot visszaállítására érdekében.

Barzó Pál dr.

Asztma a gyerekeken. Larsen, G. L. (Nat. Jewish Center for Immunology, Denver): N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1540.

A légutak reagálóképességének fokozottsága az asztma egyik lényegi jellemzője: a hörgő a „normálshoz” viszonyítva sokkal kisebb ingerlő stimulusra (kevesebb hisztaminra, füstre, fizikai terhelésre, allergénre stb.) is szűküléssel válaszol. A betegség klinikai súlyossága korrelál a hiperreaktivitás fokával. Ennek mértéke azonban nem statikus, hanem az allergének, ingerlő ágensek tartós vagy ismételt expozíciójának kitett önröntő kör fejlődhet ki. Gyulladásos reakció indul, ez fokozza a szűkületet és a hiperreaktivitást. Nagy népszerűsége vizsgálva az IgE szint és az asztma súlyossága kapcsolatot mutat (N. Engl. J. Med., 1989, 320, 271.), s ez a légúti vírusok elleni IgE-re is igaz lehet. A késői válasz az esti allergén-expozíciót követően nagyobb, mint ha reggel éri a stimulus az asztmás beteget — ez az éjszakai asztma patogenezisére utal.

A légúti gyulladás csaknem minden felnőttkori asztmában fellelhető, akár szekció, akár hörgőöblítés vagy biopszia a vizsgálati módszer. Gyermekkorú hiányosak az információk. A növekvő halálozás oka több tényezőben keresendő: rassz, súlyossági fok, elégtelen kezelés, szociális helyzet.

A gyógyszerek közül a teofillin 3 évtizeden át a gyermekkori asztma fő gyógyszere

volt. Tartós használata nem előzi meg az allergén okozta epizódokat, de akutan sok esetben hatásos. A mellékhatásai olykor életveszélyesek. Ezért enyhe asztmában (legfeljebb heti három, rövid nehézlégzés) nem ajánlott, a középsúlyos asztmában béta-2 agonistával együtt indikált, a súlyosban inhalált steroiddal kombinálható. A szérumszint 5—15 (és nem 10—20) $\mu\text{g/l}$ között tartandó.

A szelektív béta adrenerg szerek az akut ellátásban és a terhelés okozta asztma megelőzésében hasznosak, de krónikus kezelésre nem valók. Rendszeres használatuk kapcsolatban lehet a halálozás növekedésével, rendszeres beszívásuk esetén az asztma labilissá válik, tartós használatuk nem csökkenti a légúti hiperreaktivitást. Orvos és beteg túl soká hagyatkozhat az adrenerg szerekre, és elkésve nyúlnak a kortikoszteroidhoz. El kell érni egyéb módon, hogy csak időnként legyen szükség adrenerg szer belégzésére.

A kromolyn-nátrium (= Intal, Taleum, Chromolyne) gyulladásgátló szer, expozíció előtt adva csökkenti mind az akut, mind a késői reakciót, tartósan szedve mind az atopiás, mind a nem-allergiás asztmások hörgő-reaktivitását csökkenti. A hízósejtek stabilizálása és a gyulladásos sejtek aktiválása gátlásán át hat. Biztonságos, hatékony volta miatt gyerekeken az első számú gyógyszer; 6—12 hét kell a hatása kifejődéséhez.

A glukokortikoidok a leghatékonyabb gyulladásgátló szereink, csökkentik a nem-specifikus hörgi hiperreaktivitást is. Potenciálják a béta adrenerg szerek hatását, akár egyetlen iv. adás után is. Rövid, nagy dózisu per os adás gyerekeken lényegesen csökkenti a súlyos sűrűdményeket. A belélegzett vagy a másnapokénti per os adott szteroidok esetén a mellékhatások (mellékvese hipoplázia, súlygyarapodás, növekedés elmaradás, vérnyomásemelkedés, katarakta, osteoporosis) igen ritkán jelentkeznek. Enyhe asztma esetén gyerekeknek ne adjunk inhalált szteroidot sem!

Az antikolinerg szerek a legelsőbb drogok hatóanyagát képezik. Akutan hatásosak, tartós hasznuk kétes.

Egyéb beavatkozási lehetőségek: a kiváltó okok, hely, környezet, allergének, szituáció, dohányfüst elkerülése. Azt immunoterápia eredményessége ellentmondó, csak ritkán jön szóba az alkalmazása. Fontos tényező, hogy a beteg és családja megismerje a betegség természetét. A depresszió, a betegség negligálása, az együttműködés hiánya veszélyes a betegre. A tartósan beteg asztmások gyakori spirometriás kontrollja elengedhetetlen.

Apor Péter dr.

IZOTÓP DIAGNOSZTIKA

Fiatal atléták derékfájása: Stress-sérülés kimutatása a pars interarticularison SPECT segítségével. Bellah, R. D. és mtsai (Children's Hospital, Boston): Radiology, 1991, 180, 509.

Fiatl atléták, táncosok, tornászok gerince hirtelen elcsavarodásoknak van kitéve, melyek ismétlődése jelentős megterhelést okoz a csigolyák ívének pars interarticularisán. Erre a csont első reakciója a fokozódó sclerosis, amit mikrofracturák kialakulása követhet. Ezek a végtaggokkal ellentétben nem mutatnak gyógyhajlamot, hanem a statikai viszonyok következtében spondylosishez vezetnek. Ennek megelőzésére döntő fontosságú az elváltozás korai szakban való felismerése és a káros terhelés megszüntetése. Ismeretes, hogy röntgenfelvételeken az elváltozás korai szakban való felismerése nem lehetséges, csontscintigraphia azonban már korán fokozott aktivitást mutathat. A csontscintigraphia alkalmas egyúttal a folyamat aktivitásának megítélésére is.

A szerzők 162 esetben végeztek csontscintigraphiát a hagyományos gamma-kamerával és SPECT technikával a csigolyák pars interarticularisának megítélésére stress-fractura gyanúja miatt. 91 esetben mindkét eljárás negatív eredményt adott. A SPECT eredménye 71 esetben volt pozitív, míg a hagyományos gamma-kamera scintigraphia a 71-ből 39 esetben negatív leletet adott. A 70 esetben elkészített hagyományos röntgen-gerincfelvétel 56-ban nem mutatott kóros elváltozást, közülük 16-ban kaptak pozitív SPECT eredményt, 5 röntgen vagy CT-pozitív esetben adott a scintigraphia negatív eredményt. Következésképp a pars interarticularis stressfracturáját korábban és érzékenyebben lehet észlelni a SPECT technika segítségével.

[Ref.: Kicsit rontja az olvasó hangulatát, hogy a bemutatott esetben a SPECT képen jól látható aktivitás a hagyományos kameraképen is észlelhető, bár utóbbinak lelete a szöveg szerint negatív...]

Lacza András dr.

ENDOKRINOLÓGIA

A hyperthyreosis diagnosztikája és terápia időskorban. Hermann, J. (I. Med. Klinik, Bielefeld, Deutschland): Med. Welt, 1992, 43, 790.

Az időskori hyperthyreosisra (Hy.) is vonatkozik a gerontológiai megbetegedések jellegzetessége, hogy egyedül ritkán jelentkezik, hanem többnyire multimorbiditás részeként, a tünetei nem típusosak. Ebből következik, hogy időskori Hy. ritkán került felismerésre, és néha a kivizsgálás során kapott jódtartalmú kontrasztanyag halálos thyreotoxikus krízishez vezet.

A mai modern labordiagnostika lehetővé teszi a legtöbb esetben az időskori Hy. felismerését, feltéve, hogy gondolnak rá, és a normál értékeket az idős korra átszámítják. A T_3 felső határa idősekben alacsonyabb, ezért már 180 $\mu\text{g}\%$ -nál manifest Hy-val kell számolni. A szabad thyroxinszint nagyon megbízható paramétere mind a hyper- mind a hypothyreosisnak öreg korban is, és jobban követi a megváltozott anyagcsere folyamatot mint a T_4 .

A megfelelően érzékeny módszerrel végzett TSH meghatározás a pm. funkciózavar szűrő-paramétere lehet. 391 esetben végzett vizsgálat során kiderült, hogy valamennyi manifest Hy. esetben a TSH. 0,1 $\mu\text{E}/\text{ml}$ -nél kisebb volt, másrészt 0,1-nél nagyobb TSH érték kizárta a Hy. lehetőségét.

A TRH teszt is időskori sajátosságokat mutat. A TSH már euthyreotikus időseknél is csökken és még tovább csökken, ha egyéb súlyos betegség is fennáll, ami azzal a következménnyel jár, hogy számos Hy. nélküli negatív TRH teszt található. Alacsony TSH és negatív TRH teszt azon időseknél, akik több betegség miatt többféle gyógyszerrel kapnak, nem bizonyít Hy. mellett. Ezekben az esetekben fontos a pm. tapintása, amely kyphosis miatt gyakran retrosternalis és nehezen elérhető.

Az idős korban a Hy. klasszikus tünetei bár megvannak, nem a fiataloknál megszokott intenzitásában és más sorrendben jelentkeznek. Több nagy vizsgálat alapján a leggyakoribb tünet a fogyás és a már mérsékelt terhelésre is jelentkező kifáradás és nehézlégzés volt. A fiataloknál gyakori fokozott étvágy helyett inkább étvágytalanság jelentkezik. Hangsúlyozni kell, hogy megmagyarázhatatlan fogyás és étvágycsökkenés gyakran az egyedüli tünetei lehetnek az időskori Hy-nak, és mivel a fenti tünetek neoplasma keresésre ösztönzik az orvost, gyakran előfordul, hogy a jódos kontrasztanyaggal terhelt időskori Hy-os beteg egy héttel a vizsgálatok után hyperthyreotikus krízisbe kerül.

Az időskori florid Hy. kezelésre is jó hatású a gyógyszeres kezelés, de csak a gyors rekompensáció időszakában. Végleges megoldásnak jobb a radiojód kezelés.

A műtét és a radiojód kezelés vonatkozásában az lehet az alapelv, hogy minél nagyobb a struma, és minél fiatalabb a páciens, annál inkább operáció, minél kisebb a struma, minél idősebb a beteg, annál inkább radiojód.

Nagyon idős, egyéb betegségek által nagyon megviselt időseknél a radiojód nem indikált, mivel nem izolálható, egyedül nem hagyható. Ilyen esetekben inkább tartós gyógyszeres kezelés indokolt.

Kara József dr.

Hypothyreosis időskorban — egy gyakran félreismert megbetegedés. Horster, F. A. (Med. Klinik der Universität, Düsseldorf, Deutschland): Med. Welt, 1992, 43, 793.

Az időskori hypothyreosis (Hy.) félreismerhető, mivel sem az anamnézis, sem a lokális tünetek nem adnak elegendő támpontot. A 60 év feletti népesség 1–2%-ában fordul elő Hy., ezért a hypometabolizmus jeleinél fel kell vetődjen a Hy. gondolata.

Az ok többféle lehet, a leggyakoribb mégis az alattomos és fájdalmatlanul kialakuló autoimmun-thyreoiditis. Idős betegek, akik feltűnően intoleránsak hideggel szemben, rossz étvágy mellett híznak, reg-

gelente periocularis oedemával ébrednek, motorikusan és szellemileg retardáltak, fel kell, hogy vessék a Hy. gondolatát.

Egyetlen tünet is uralhatja a képet mint a polyneuropathia, a hypacusis, a myopathia, anaemia perniciosa, izomgörcsök. Nem ritkán társulhat a perniciosához rheumás arthritis, Addison-kór, vitiligo. A hyperlipaemia, a csökkent reflexek, a low-voltage az EKG-n lehetnek Hy. jelei, de előfordulnak más betegedésekben is.

A diagnózisban a T_4 és a TSH meghatározás segít, ahol a T_4 mindig alacsony, a TSH diszkrétan vagy jelentősen emelkedett.

Több betegség miatt kezelt betegnél számítani kell zavaró faktorokra, ezért TRH-teszt meghatározás is indokolt.

A gyógyszeres kezelés eredményes, ha a kezelőnek sikerül a gyakran évek óta tartó hypometabolizmust eumetabolizmussá változtatni és megtartani. A betegnek és hozzátartozóknak tudni kell, hogy csak a legalább hat hónapig tartó kezelés ad eredményt. A kezdeti napi dózis 25 μg vagy 50 μg , és havonta emelhető 25 μg -mal, míg a fenntartó adag elérheti az 1,5–2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mennyiséget.

Az eredményes terapia legjobb kritériuma, ha a beteg korábbi panaszai megszűnnek.

Kara József dr.

Ophthalmopathia Graves-hyperthyreosis kezelés után. Tallstedt, L. és mtsai: New Engl. J. Med., 1992, 326, 1733.

A Graves-kórhoz társuló ophthalmopathia (GO) pathomechanizmusát, kezelését és kimenetelét illetően nincs még egységes álláspont. A szerzők 168 beteg nyomonkövetésével célul tűzték ki: 1.: Annak vizsgálatát, hogy a GO hogyan változik, illetve milyen gyakorisággal jelenik meg a Graves hyperthyreosis különböző — gyógyszeres, subtotalis strumectomia, jódizotóp — kezelést követően. 2.: Milyen faktorok, illetve paraméterek jelezhetik előre a GO kialakulását, illetve súlyosbodását.

A betegeket két csoportba osztották, életkor szerint. 1. csoport életkor 20–34 év (54 beteg), 2. csoport életkor 35–55 év (114 beteg). Az 1. csoport betegei vagy methimazol kezelésben részesültek 18 hónapon keresztül, vagy subtotalis strumectomián estek át. A 2. csoport betegein vagy az előző kezelés valamelyikét vagy jódizotóp kezelést alkalmaztak. A methimazol kezelésben részesülők a kezelés megkezdése után 3–5 héttel kezdték el a thyroxin szedését, a subtotalis strumectomián átesettek közvetlenül a műtét után. A jódizotóp kezelésben részesültek csak akkor kezdték el thyroxint szedni, ha hypothyreosis fejlődött ki. A betegeket legalább 24 hónapon keresztül ellenőrizték.

A kezelés megkezdése előtt és a nyomonkövetés során T_3 , T_4 , FT₄, TSH és TSH-receptor antitest meghatározások történtek. Pajzsmirigy vékonytű-biopszia minden

esetben történt, a kezelés megkezdése előtt. A szemstatust a kezelés előtt rögzítették, majd a vizsgálatot havonta szemész ismételte meg, amennyiben bármilyen állapotváltozást észleltek az ellenőrzések során.

A GO kifejlődése, illetve romlása az 1. csoportban methimazol kezelés, illetve subtotalis strumectomia után, hasonló volt (methimazol 15%, subtotalis strumectomia 11%).

A 2. csoportban gyógyszeres kezelés kapcsán 10%, sebészeti kezelését követően 16% volt, jódizotóp kezelést követően azonban 33%-ban (39 betegből 13-ban) észlelték a GO jelentkezését, illetve romlását.

Magas serum T_3 koncentráció a kezelés megkezdése előtt gyakoribb GO megjelenést, illetve súlyosbodást jelzett. A pajzsmirigy lymphocytás infiltrációja fordítottan viszonyult a GO megjelenéséhez, illetve rosszabbodásához, azaz lymphocyták jelenléte az aspirátumban kisebb számú GO kialakulást, illetve súlyosbodást jelez (6%), mint a lymphocytá nélküli aspirátum (24%).

Hangsúlyozzák a thyroxin-kezelés minél korábbi megkezdésének fontosságát methimazol kezelés kapcsán és subtotalis strumectomiát követően. Felvetik a lehetőségét egy „módosított” jódizotóp kezelésnek, mely megelőző corticosteroid kezelést, megelőző gyógyszeres kezelést, vagy közvetlenül az izotóp kezelés utáni thyroxin adást jelentene.

Szabó Jenő dr.

A Graves' ophthalmopathia pathogenesise. Utiger, R. U.: New Engl. J. Med.: 1992, 326, 1772.

A Graves-hyperthyreosis kezelésének kiválasztásakor a beteg életkorát, a mellékhatásokat és a remisszió esélyeit vesszük, általában figyelembe. Tallstedt és mtsai, ezen folyóiratcikkben a Graves-hyperthyreosis különböző kezelési módjaival kapcsolatban kialakuló ophthalmopathiára hívták fel a figyelmet. Az ophthalmopathia (OP) kialakulásában sem az életkor, sem a nem meghatározó jelentősége nem bizonyított, de ázsiaiakon ritkábban fordul elő.

A Graves-hyperthyreosis és HLA-haplotípus közötti kapcsolat különböző fajokban és etnikai csoportokban nem erősebb ophthalmopathiás betegek között, mint a nem ophthalmopathiás betegekben. A nyak bármilyen okból történő irradiációja és a dohányzás Graves hyperthyreosis és valószínűleg ophthalmopathia vonatkozásában is szerepet játszik. A hyperthyreosis betegek között mintegy másfélszer, az ophthalmopathiás betegek között pedig kétszer magasabb a dohányosok aránya, mint az egészségesekben. A dohányzás immun-supprimáló hatása játszhat szerepet.

Mi lehet a pajzsmirigy hyperfunkció szerepe az ophthalmopathia kialakulásában? A betegek 15%-ában az ophthalmopathia

megelőzi a hyperthyreosist, 40%-ban pedig egyszerre jelentkeznek. A többi esetben az ophthalmopathia a hyperthyreosis után jelentkezik, ezek kialakulásában tehát a kezelés is szerepet játszhat. Néhány ophthalmopathiás beteg azonban soha nem lesz hyperfunkciós, néhányan pedig hypothyreotikusak.

Feltételezhető, hogy valamennyien bizonyos thyreoid autoimmunitásbeni eltérést mutatnak. Tallstedt és mtsai a kezelés előtti T₃-szint és az ophthalmopathia megjelenése között találtak kapcsolatot. Valószínű azonban hogy inkább maga a Graves kör súlyossága, mint a magas hormonkoncentráció játszhat szerepet.

Mi a szerepe az antithyreoid kezelésnek a Graves-ophthalmopathia kialakulásában? A korábbi elemzések meglehetősen ellentmondásosak voltak, Tallstedt és mtsai korrekt nyomonkövetéses vizsgálatai szerint ophthalmopathia a legnagyobb gyakorisággal (33%) jódizotóp kezelés után fordult elő. Az adatok arra utalnak, hogy a betegek hypothyreoiddá váltak, azaz még a thyroxin kezelés bevezetése előtt TSH hypersecretio állt fenn. E mellett számításba kell vennünk, hogy a kellő időben alkalmazott thyroxin kezelés csökkenti a thyreoida stimuláló antitestek képződését és a hyperthyreosis recidiva valószínűségét is.

Az ophthalmopathia pathomechanizmusát illetően ismert az extraocularis szemizom megvastagodását okozó mucinosa oedema, a fibroblastok proliferációja, a lymphocyták megjelenése. Néhány ophthalmopathiás beteg szérumban olyan antitestek mutathatók ki, melyek fibroblast proliferációt, collagen és glycosoaminoglycan termelést eredményeznek. Annak ellenére, hogy nyilvánvaló kapcsolat észlelhető, a pajzsmirigybetegség és az ophthalmopathia között, ma sem ismerjük azt az antigént, mely mind a pajzsmirigyben, mind az orbitában közös, és megjelenésével magyarázható lenne a pajzsmirigy és az orbita folyamat. A fibroblastokat stimuláló antitestek és szenzitizált lymphocyták meghatározó szerepét valószínűnek tarthatjuk. A jódizotóp kezelés után TSH hypersecretio hatása a T és B sejtekre, és a kezelés után észlelhető emelkedett thyreoida stimuláló antitest titerre arra hívják fel a figyelmet, hogy maga a jódizotóp kezelés autoimmunizációs folyamatokat serkenthet.

Gyakorlati következmények levonására is vállalkozhatunk: amennyiben az ophthalmopathia kialakulási gyakorisága, illetve súlyosbodása jódizotóp kezelés után valóban a TSH hypersecretio következménye, akkor ez megelőzhető a korai thyroxin adással, vagy az izotóp kezelés helyett inkább a másik két terápiás lehetőség választandó.

Szabó Jenő dr.

A hypophysis-adrenális válasz exogen corticotropin-releasing hormon bevitel után tartós glucocorticoid terápiában részesülő betegeken. Schlaghecke, R. és

mtsai (Dept. of Endocrinol. and Rheumatol., Heinrich Heine Univ. Düsseldorf, Germany): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 226.

Még mindig nem dőlt el az a vita, hogy tartós steroid-kezelés során a hypophysis-adrenális rendszer működése milyen mértékben gátolt. Nem lehet előre megmondani teljes biztonsággal, hogy ezt a működést a kezelés időtartama, a gyógyszer adagja mennyiben befolyásolja. Ennek pedig jelentősége lenne, mert nem közömbös, hogy tartós steroid-kezelés során esetleg fellépő heveny szövődmények hogyan befolyásolják a beteg további sorsát és mit kell tenni adott esetben.

A düsseldorfi szerzők megpróbálták hosszabb időtartamú steroid-kezelésben részesülteken (maximálisan 15 évi prednisolon vagy methylprednisolon vagy fluorcortolon-készítményekkel való kezelés) humán corticotropin-releasing hormont (CRH) adva (100 µg hormon intravénán 24 órával a legutolsó steroid-dózis bevétele után) mérni a hypophysis adrenális rendszer működését kifejező plazma cortisol- és corticotropin (ACTH) — szintet. 61 betegben 0,15 E/kg Actrapid HM-mel hypoglykaemiát hoztak létre annak eldöntésére, melyik módszer alkalmasabb a steroid-kezelésben részesültek hypophysis-adrenális rendszer működésének pontosabb feltérképezésére. 279 beteg szedett zömmel valamilyen kollagén-típusú betegség miatt steroidot, mellettük 50 steroid-kezelésben nem részesült egyén szolgált kontrollul. A két terhelésre a válaszok igen eltérőek voltak. CRH adása után 43 betegben nem volt növekedés a plazma cortisol- és corticotropin-szintjében, 133-ban mérsékelt emelkedést találtak, 103-ban volt a növekedés kifejezetten fokozott (normális válasz). Inzulin hypoglykaemia hatására a vizsgált 61 betegből 13 beteg hormonszintjei változatlanok maradtak, 12-ben mérsékelt emelkedés volt csak, és 36 beteg adta a normális választ. A mérsékelt és jelentős emelkedés a kétfajta stimulusra 85%-ban volt szignifikáns, inzulin hypoglykaemia után kifejezettebb.

Sajnos, az alap plazma-cortisol koncentráció mérése alapján nem lehetett egyértelműen következtetni arra, milyen lesz a válasz a stimulusokra. Hasonlóképpen a steroid-kezelés időtartama és a steroid napi adagja szerint sem lehet arra következtetni, hogyan alakul a plazma cortisol- és corticotropin-szintje stimulálás után.

Iványi János dr.

Hypophysis-adrenális funkció corticosteroid terápia során. Megtanulni bizonytalanságban élni. Christy, N. P. (Columbia Univ., New York, NY 10032, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326 266.

Szerkesztőségi cikkben fűz kommentárt a szerző Schlaghecke és mtsai közleményéhez (l. fent). A közlemény egyik fő értékét a

kommentátor abban látja, hogy a düsseldorfi szerzők eloszlatják azt az aggályt, hogy tartós és nagyadagú steroid-kezelés a hypophysis-adrenális rendszerre feltétlen gátló módon hat. A szerző szerencsés megoldásnak tartja, hogy a munka összeállítói mindössze 3 szerrel történő tartós kezeléssel számoltak be, azt azonban hiányolja, hogy Schlaghecke és mtsai külön-külön nem vizsgálták a 3 fajta steroidra adott választ. Másrészt azt is felveti, hogy rövid ideig tartó steroid-kezelés után is elvégezhetők volna a humán corticotropin-releasing hormon (CRH), valamint a humán inzulin kiváltott hypoglykaemia-teszt mellett a metyrapon-próbát is.

Igen korai adatok vannak arra vonatkozóan, hogy steroiddal kezelve postoperatív Addison-krízis alakult ki. Ezek az észlelések a klinikusokat visszafogottabbá tették a tartós steroid-kezeléseket illetően, mert az így kezelték felett Damokles kardjaként lebeg valamilyen stress (pl. el nem halasztható műtét) veszélye. Előre nem lehetett megmondani, ilyen stressz-szituációkra a beteg hogyan reagál, és több vizsgálat alapján viszonylag korán lehetett bizonyítani, hogy a hypophysis-adrenális rendszer működése steroid-terápia alatt egyéneknél változik. Keresték tehát azt a próbát, amely csalahatatlannal utalna arra, hogy steroid-kezelésben részesült betegen váratlan stress hatására nem alakul ki Addison-krízis. Viszonylag régóta ismert már az az adat, hogy a plazma cortisol-szintje önmagában elégtelen a hypophysis-adrenális rendszer működésének megítélésére.

Schlaghecke és mtsai adatai ugyancsak azt bizonyítják, hogy egyértelműen sem a CRH, sem az inzulin hypoglykaemia nem ad biztos választ a rendszer működésének zavaráról. Ezért az eddigi klinikai gyakorlat egyelőre megmarad: el nem hárítható műtét esetén az addig tartósan steroid-kezelésben részesült beteg steroid-adagját a perioperatív időszakban meg kell emelni, lehetőleg másnaponta. Az így kialakított „védőhatás” pontos bizonyítékai még hiányoznak.

Iványi János dr.

ANYAGCSEREBETEGSÉGEK

Kiseb fejlődési rendellenességek cukorbeteg anyák újszülötteiben. Hod, M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Beilinson Medical Center, Petah Tiqva, 49100 Izrael): *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1992, 44, III.

A cukorbeteg terhesek kezelésének jelentős haladása ellenére a nagyobb fejlődési rendellenességek gyakorisága közel háromszor nagyobb mint a nem cukorbeteg újszülötteiben. Jelenleg ez a leggyakoribb oka a perinatális halálozásuknak. A szerzők a minor fejlődési rendellenességeket vizsgálták 802 gestatiós diabeteses, 117 praegestatiós diabeteses és 380 normális anya újszülöttében.

Egy vagy több kisebb fejlődési rendellenességet 256 (19,7%) újszülöttnél találtak. Azokban az újszülöttekben, akiknek nagyobb fejlődési rendellenességük nem volt, 2,4%-ban találtak két kisebb anomáliát és 0,8%-ukban hármát. A 117 praegestációs diabetesben szenvedő anya közül 24 újszülöttnek volt kisebb fejlődési rendellenessége. A kontroll 380 közül 74 (19,4%)-nek volt minor fejlődési rendellenessége. A 3 csoport között statisztikailag szignifikáns különbség a minor rendellenességek között nem volt, amennyiben anyagcsere abnormalitás az organogenesis idejében nem állt fenn. A nagyobb fejlődési rendellenességek 3–6-szor gyakoribbak a praegestációs diabeteses asszonyok újszülötteiben, mint a kontrollokban, de ez a minor rendellenességek eseteiben nem bizonyítható.

Jakobovits Antal dr.

A glucagon-szerű peptid-1 (7–36) amid antidiabetogén hatása normális egyénekre és diabetes mellitusos betegeknek. Gutniak, M. és mtsai (Dept. of Endocrinol., Karolinska Inst., S-104 01 Stockholm, Sweden): *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1316.

Tulajdonképpen az 1900-as évek elejétől ismert az az anyag, amely az endocrin pancreas stimulálni képes, s ez az anyag olyan intestinalis faktor, amely „incretin” néven ismertté is vált az irodalomban hypoglycaemiát kiváltó hatásánál fogva. Az újabb kutatások bizonyították, hogy ez az anyag olyan endocrin transmitter, amelyet a béltraktus produkál, s elsősorban szénhidrát-bevitel után lehet hatásával számolni az inzulin elválasztás fokozásával. A stockholmi *Efendi 'c* vezetette munkacsoport a jelen közleményben azt vizsgálta, az általuk GLIP-nek nevezett peptid (glucagon-like insulinotropic peptide) mennyiben hasonlít a korábbi „incretin” faktorhoz. Az angliai előállítású készítményt 0,75 pmol/kg/min adagban juttatták be anyagcsere szempontjából egészséges 8 egyének intravénás infúzióban, továbbá 9 NIDDM és 8 inzulinra szoruló diabeteses betegnek. Utóbbiak vércukorszintjét 0,8 E/kg/min. adagú inzulin tartották egyensúlyban.

Az egészséges egyénekben a GLIP-infúzió szignifikánsan csökkentette a standard étrend hatására egyébként bekövetkező vércukorszintet, valamint az inzulin és a glucagon plazmakoncentrációját. Az ún. insulinogen-index (az inzulin — glucose aránya) tízszeresére növekedett, jelezvén, hogy a GLIP insulinotrop hatású. Mindkét diabeteses csoportban az euglycaemiához szükséges inzulin mennyiségét a GLIP-infúzió ugyancsak szignifikánsan csökkentette, és mindkét csoportban a plazma glucagon-, valamint a somatostatin-szintje is szignifikánsan csökkent.

A szerzők megerősítették tehát, hogy a proglucagon molekula fragmentjének 2 rövidebb formája (GLP-1 — 7–37, ill. 7–36) igen erősen insulinotrop hatású.

Perspektivikusan a szernek a diabetes kezelésében jelentősége lenne, mert a maximálisan 6 órás kísérletben a GLIP adása (sóinfúzióval összehasonlítva) nem-inzulin dependens cukorbetegéknél is csökkenteni tudta a postprandialis inzulin-igényt, valamint a plazma inzulin-koncentrációját. Elsősorban a sulfonylurea-resistens diabetesesek kezelésére lenne a szer alkalmas, mert a vizsgálatok szerint a már inzulinra szoruló inzulínadagjának csökkentésére is képes.

Iványi János dr.

Idős, nem inzulin-dependens betegek glyburid és glipizid kezelésének előnyei és rizikói. Brodows, R. G. (395 Wallace Rd., Suite 307, Nashville, TN 37211, USA): *Diabetes Care*, 1992, 15, 750.

A tablettára szoruló cukorbeteg jelentős száma 65 éven felüli cukorbetegek közül adódik és közöttük elég gyakori a hypoglycaemiák előfordulása, sőt 10%-nál magasabb halálozási is közöltek. Nem közböns tehát, a tablettás kezelésre szoruló cukorbeteg milyen készítményt használnak.

A nashville-i szerző randomizált terápiás kísérletben 21 idős betegen (átlagos életkor 70 év, a diabetes átlagos időtartama 8 év, testtömeg index átlaga 26,7, 16 férfi és 5 nő) 8 hetes periódusban vizsgálta a glipizid és glyburid hatását a betegek szénhidrát-anyagcserejére. Előzetesen a betegek éhomi vércukor szintjét úgy állította be, hogy az ne haladja meg a 7,8 mmol/l értéket. Ezt a szintet a betegek többségében 20 mg glipiziddel, illetve 10 mg glyburiddal tudta biztosítani. Mindkét szer a második generációs sulfonylurea-csoportba tartozik a glyburid a bazális májglucose képzést gátolja, míg a glipizid inkább a postprandialis inzulin-elválasztást stimulálja.

A biokémiai paraméterek közül a vizsgálat elején és végén a serum C-peptid-szintjét (éhomi és postprandialis), valamint a HbA_{1c} értékét nézte standard étrend fogyasztása után. Az éhomi és postprandialis vércukor-szint vizsgálata 2 hetenként történt. Mindkét szerre azonos módon viselkedett a vércukor-szint, a HbA_{1c} koncentrációja, nem volt különbség a C-peptid-szint viselkedését illetően sem, és a betegek testsúlya sem változott. Különös gonddal ellenőrizte a szerző a hypoglycaemiák gyakoriságát, ezek 7 betegen 12 alkalommal fordultak elő, mindkét szer használata során, azonos eloszlásban. Tekintettel arra azonban, hogy 13 beteg otthonában önellenőrzést is tudott végezni, az ő adataikat is figyelembe vették. A glyburidot szedők között 5,6 mmol/l alatti értékeket a betegek otthonukban majdnem kétszer több alkalommal mértek, mint a glipizid használatakor.

Ezek az adatok felhívják a figyelmet arra, hogy az említett sulfonylurea-készítményekkel idős betegek esetében rendkívül óvatosan kell bánni, az asymptomás hypoglycaemia veszélye rendkívül

nagy lehet, s erre az egyedülálló idők kezelésékor mindenképpen kell gondolni.

Iványi János dr.

Islet amyloid polypeptide — újszerű ellentmondás a diabetes kutatásban. Westermark, P. (Dept. of Pathol., Univ. Hosp., S-581 85 Linköping, Sweden): *Diabetologia*, 1992, 35, 297.

Bár az islet amyloid polypeptide (IAPP) vagy ismertebb nevén az amylin kutatása már 20 esztendő, még ma sem tisztázódott pontos szerepe a diabetes mellitus, ezen belül a II. típusú diabetes pathogenesisében. A jelen közlemény első svéd szerzője 91 irodalmi adatot használt fel segítségül ahhoz, hogy napjainkban az amylin szerepét tisztábban láthassuk.

A pancreasban kimutatható amyloidosis fennállásáért ezt a polypeptidet teszik felelőssé, ismert már propeptidje, aminosav sequentiája, génstruktúrája (a 12-es kromoszóma rövid karján) és az is, hogy az amyloidogén tulajdonságért a 25–29 segmentumában lévő aminosavak a felelősek.

Számos vizsgálat tisztázta, hogy az amylin emberben és más emlősökben együtt tárolódik az inzulinnal a béta-sejtek secretoros granulumaiban, és együtt is szabadul fel az inzulinnal. Ezekből a megállapításokból kézenfekvőnek tűnt az amylin szerepe a diabetes mellitus pathogenesisében is. Mivel pontos mérése is lehetővé vált (az éhomi plasmakoncentrációja emberben 2–10 pmol/l, kb. 10%-a az inzulin-szintnek), a plazma amylin/inzulin arányát fontosnak vélik a II. típusú diabetes kifejlődésében. Az amylin mennyisége azonban nem mindig a fenti tartományban mozog, sőt újabban nemcsak a pancreas béta-sejtjeiből tudták kimutatni, hanem immunoreaktív formában a gyomorból, a vékony- és vastagbelekből is. Az is kiderült, hogy a szigetsejtes amyloid képződés súlyossága nem áll mindig arányban a diabetes tartamával. Érdekes az a feltételezés is, mely szerint a II. típusú diabetesben észlelt inzulin resistenciáért az amylin tulprodukciónak lehet felelőssé tenni, de már ellentmondó vizsgálatok is vannak, melyek szerint az amylin-szint nem mindig magas II. típusú diabetesben. Az I. típusú diabetesben a magyarázat könnyebb. Az inzulin hiányát külsőleg bevitt inzulin pótolni lehet, de az amylin hiányát terápiásan még nem lehetett megoldani.

A számos összegyűlt adat ellenére jelenleg még sem az amylin normális funkciója, sem a II. típusú diabetesben való szerepe nem teljesen ismert.

Iványi János dr.

Psychoszociális faktorok és az inzulin-dependens diabetes mellitusban észlelt szövődmények. Lloyd, C. E. és mtsai (Univ. of Pittsburgh, A530 Grad. School of publ. Health, Pittsburgh, PA 15261, USA): *Diabetes Care*, 1992, 15, 166.

Ha nem is teljesen elfogadott, de mégis ismertek azok a megfigyelések, melyek szerint diabetes kezdetekor olykor pszichoszociális faktorok szerepe is kimutatható.

Az angol—amerikai kutatócsoport a The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study részeként azt vizsgálta 3 fajta kérdőíves módszerrel (életminőségre utaló kérdések, a Bortner-féle viselkedési — A és B típusúak — skála és a Beck-féle depressziós skála), milyen összefüggések mutathatók ki 25 évnél régebben fennálló inzulinózott diabetesesek, a kialakult mikro- és makrovasculáris szövődmények között a vizsgált pszichoszociális faktorok jelenlétében. 175 beteg (50% férfi) adatait tudták értékelni.

A nem, az átlagos életkor, a diabetes fennállásának ideje és a HbA_{1c} továbbá az említett szövődmények és szövődmény nélküli esetek csoportosításában vizsgálták az említett kérdőívek segítségével a pszichoszociális faktorok esetleges szerepét. Mindössze csak 32 betegben (18%) nem találtak szövődményt, melyeknek egyébként növekvő gyakorisága a következő volt: makrovasculáris 40 (23%), előrehaladottabb nephropathia 64 (37%), neuropathia — distalis szimmetrikus polyneuropathia — 102 (58%) és proliferáló retinopathia 110 (63%). Egy betegben több szövődmény is előfordult. Az életminőségre és depresszióra vonatkozó kérdések szerint a makrovasculáris szövődményű betegekben szignifikánsan rosszabbak voltak az életminőségi és a depressziós mutatók, mint a retinopathiás és neuropathiás szövődményű betegekben, nephropathiában ugyancsak rosszabb életminőségi mutatókat találtak. Ha a szövődmények halmozódtak, ugyancsak szignifikáns különbségek mutatkoztak az életminőségben és a depressio fokában. A betegség időtartama és a szövődmények között az időtartam növekedésével fokozottabban voltak kimutathatók a vasculáris eltérések (elsősorban neuropathia), a 10,4% feletti HbA_{1c} értékek esetében szignifikánsan gyakoribb volt minden érendszeri szövődmény. Hasonló összefüggéseket a viselkedési típusok (A és B) és a szövődmények között nem láttak, közülük az A típus esetleges „védő” szerepe további vizsgálatokat igényel.

Iványi János dr.

Börtönbeli diabetes: megvalósítható jó diabetes gondozás? MacFarlane, I. A. és mtsai (The Diabetes Centre, Walton Hosp., Liverpool L91 AE, United Kingdom): Brit. med. J., 1992, 304, 152.

A szerzők több éve foglalkoznak a börtönbeli diabeteses problémákkal, ugyan e folyóiratban 1989-ben javasolták Anglia különböző börtöneiben lévő diabetesesek egységes ellátását, mert az akkori tapasztalatok szerint a betegekkel kapcsolatosan a zömmel tanulatlan személyzet miatt is számos probléma akadt (Gill, G. V., MacFarlane, I. A.: Problems of diabetics in prison — Brit. med. J., 1989, 298, 221.)

Anglia egyik legnagyobb börtöne Liverpoolban a Walton-börtön, benne 1500 bűntetését töltött tartanak. 22 hónap alatt a szerzők 42 diabeteses férfi sorsát követték figyelemmel, akik a börtön lakói voltak. A 42 cukorbetegből 23 inzulin-dependens volt (átlagos életkoruk 26 év), 19 pedig nem inzulin-dependens (átlagos életkor 55 év, közöttük 7-en csak diétán, 11-en glibenclamid, 1 pedig metformin terápian volt). A diabetológus konzultáns szerzők a betegek anyagcseréjének megítélésére a HbA_{1c} vizsgálatot és a testtömeg-index értékét használták fel, mégpedig úgy, hogy az első ellenőrzés után 10 hét múlva következett (a még ottlévőkön) a kontroll. Komolyabb anyagcsere kisiklás nem történt, a vizsgált laboratóriumi paraméterek közül mindkét csoportban a HbA_{1c}-értéke szignifikánsan csökkent, a testtömeg-index nem változott. A javulás mértékét 7 betegen 6—18 hónapon át lehetett nyomon követni.

Úgy tűnik tehát, hogy megfelelő diabetológiai konzultációval a cukorbeteg anyagcseréje még börtönbeli körülmények között is megfelelően vezethető, holott a betegek többsége „szabad” életben sem tartozott a jól kontrolláltak közé. A börtönbeli standard és kilengésekre lehetőségeket nem adó étrend, az alkohol hiánya és a megfelelően „adagolt” testmozgás hozzájárul ahhoz, hogy a bekerültek cukorbetegségükben legyen. Ez a rendszeresség „jól jött” több olyan fiatal diabetesesnek, akik elítélésük előtt cukorbetegségük egyáltalán nem törődtek, sem a diétával, sem az ellenőrzésekkel, és zömmel alkoholizáltak is. Feltehetően nem mindegyik börtönben uralkodnak ilyen viszonyok a diabetesesek ellátását illetően, erre azonban törekedni kell, s ha érdeklődő diabetológus konzultáns van, segítségével számos probléma megoldható (szakszerű diéta biztosítása, rendszeres diabetológiai kontroll, szövődmények kiküszöbölése, szükség esetén szakorvosi vizsgálat stb.).

Iványi János dr.

Rövid beszámoló: inzulin-resistens diabeteses ketoacidosis I. típusu serdülő diabeteses beteg kezelése inzulin-szerű növekedési faktor I-gyel (IGF—I). Usala, A. L. és mtsai (East Carolina Univ. School of Med., Sect. of Pediat. Endocrinol., Greenville, NC 27858—4354, USA): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 853.

Egy 16 éves leánynak 3 éves korától volt ismert diabetesese, 7 éves korától kapott humán inzulint. Feltehetően a menarche kezdetétől vannak kideríthetetlen és többnyire ketoacidosis nélküli recurráló hyperglykaemiái, melyek során jóval 100 E feletti inzulinra szorul. Ezért tartós infúziós kezelésre állították be, de miután egyik utóbbi hyperglykaemiáját csak 3608 E inzulinral tudták rendezni, kísérletet tettek az inzulinresistentia áttörésére. A családban halmozottan fordult elő diabetes, a beteg testi felépítése megfelelő volt, mensese irreguláris

(nőgyógy. eltérés \emptyset), a stimulált plazma C-peptid-szint meghatározhatatlan, cortison, növekedési hormon és inzulin-szerű növekedési faktor I-szint normális (IGF—I). Inzulin-ellenes antitestek szintje megfelelt a tartósan inzulinral kezeltének, inzulin-receptor ellenes antitestek meghatározhatatlanok. Az adipocyták glucose-transzportjának vizsgálatára biopsia történt. Ezekből a vizsgálatokból kiderült, hogy az adipocyták inzulin-érzékenysége csökkent volt, az inzulinral stimulált növekedés a glucose-transzportban normális volt, míg az IGF—I stimulus az adipocytákban a glucose-transzportot a kiinduláshoz viszonyítva 112%-kal növelte.

Ebből a megfigyelésből kiindulva recombínans human IGF—I-et adtak a betegnek több alkalommal 4 hónapon át különböző időközökben intravenás infúzióban, kitérítve mennyiségben. 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IGF—I megismételt adása során a vércukor-szint lassan normalizálódott és elégséges lett napi 1,5 E/kg inzulin adása is a hetente adott IGF—I közbülső periódusában is. Az első IGF—I infúziójakor dyspnoe lépett fel, ennek okát a serum phosphat-szintjének csökkenésében találták meg, megfelelő pótlással (kálium phosphat) ezt a továbbiakban kivédtek. Az IGF—I a serum keton-test-szintjét is gyorsan csökkentette. A kedvező tapasztalatok alapján a postreceptor defektus okozta inzulin-resistentia áttörésére a szerzők az IGF—I-et az inzulinérzékenységre gyakorolt synergista hatásánál fogva alkalmasnak tartják.

Iványi János dr.

Orális fogamzásgátlók használata és a II. típusú (non-insulindependent) diabetes mellitus rizikója egy nagy prospektív, nőknél végzett tanulmány alapján. Rimm, E. B. és mtsai (Channing Labor., 180 Longwood Ave., Boston, MA 02115, USA): Diabetologia, 1992, 35, 697.

Az orális fogamzásgátlókról többek között 2 hátrányos adat is ismert: növelik a szérumban glucose és inzulin-szintjét, károsan hatnak a lipidekre, másrészt növelik a cardiovascularis betegségek rizikóját.

Ezen összefüggések közül a bostoni munkacsoport azt vizsgálta imponálón nagyszámú betegápoló nővéren (Nurses' Health Study), hogy a fogamzásgátlók használata éveken át hogyan befolyásolja a diabetes mellitus (II.típusú) kialakulását. 1976-ban kezdtek vizsgálatukat 115 117 betegápoló nővéren, akik az USA II államában éltek és tőlük 2 évenként kértek rendszeres adat-szolgáltatást. A kérdőívet 1980-tól kiegészítették a megkérdezettek fizikai aktivitását, alkoholfogyasztását és családi diabetes előfordulását illetően is. A tanulmány indulásakor 1976-ban a megkérdezettek 30—55 év közöttiek voltak, nem volt diabetesük, sem cardiovascularis, sem rákbetegségük. A fogamzásgátlók szempontjából 4 csoportot vettek, soha nem használók, egy éve,

1–5 éve és 5 évnél régebben fogamzásgátlókkal élők. A megkérdezettek átlagéletkora, testtömeg-indexe, családi diabeteses előfordulása, napi alkoholfogyasztása, fizikai tevékenysége lényegesen nem különbözött egymástól, legfeljebb az 5 évnél hosszabb ideje gyógyszert szedők alkoholfogyasztása volt több a másik 3 csoporthoz viszonyítva. Induláskor a nők 46,5%-a jelezte, hogy a jelenben vagy régebbi idő óta használ anticoncepciót. A vizsgálat indulásától számítva 12 évvel később az adott válaszok alapján 2276 II. típusú diabetesest találtak.

Elemelve a fogamzásgátlók szedésének tényét, a szerzők azt találták, hogy csak minimálisan növekedett a diabetes előfordulása a régóta gyógyszert szedők között, egyébként a kontraceptívumot nem szedőkhöz viszonyítva sem a gyógyszer szedésének időtartama, sem az esetleges nagyobb testsúly, sem a diabetes családi előfordulása, vagy a fizikai aktivitás nem jelentett fokozott rizikót diabetes előfordulását illetően.

Iványi János dr.

Hypoglykaemia és myeloma multiplex. Merlo, Ch. és mtsai (Med. Klin. Kantonsspital Luzern, Chem. Zentrallabor und Abt. Endokrinol. und Stoffwechsel, Dep. Med., Univ. Basel, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, 1622.

Az insulin-autoimmun syndromát — IAIS — Hirata írta le először 1970-ben, amit spontán keletkező polyklonális inzulinellenes antitestek váltanak ki következményes hyperinsulinizmussal, éhgyomri és késői post-prandiális hypoglykaemiával, ami a cukoranyagcsere súlyos zavarát vonja maga után. Ezzel kapcsolatos érdekes és tanulságos esetet ismeretnek.

A 78 éves férfi recidiváló reggeli rosszulletek miatt került intézetbe, ahol rögtön kiderült, hogy vércukra extrém alacsony, 2,1 mmol/l. A beteg nem tudott diabetes mellitusról és anamnesiséből semmi olyan nem derült ki, ami hyperinsulinizmusra utalt volna. A post-prandiális vércukor 1,7–2,1 mmol/l között ingadozott, a serum-insulin igen magas, 6060 pmol/l volt, ami a normálisnak 180-szorosa és ehhez hasonlóan a C-peptid értékek is emelkedettek voltak, ami ugyancsak inzulinellenes antitestekre utalt. Humán és sertésinzulin a vércukrot nem befolyásolta. A kimutatott ellenanyagok az IgG₂ alosztályhoz tartoztak, képesek voltak a proinzulin megkötésére is. A se. ELFO-ban monoklonális IgG-kappa emelkedett volt és a plasmocytoma gyanúját a csontvelőben talált 14,5% plasmasejt és átmeneti lymphoplasmocytoid forma is megerősítette. Az inzulin-kötő antitesteket affinitás chromatographiával mutatták ki, ezek az IgG₂ alcsoportban találhatóak, tulajdonképpen paraproteinek. Összesen 10 plasmapheresis után a hypoglykaemiák száma fokozatosan csökkent majd megszűnt. Az IgG₂-tükröz pedig 22,9-ről 8,9 g/l-re redukálódott. A beteg ezután egy somatostatin analógot — octreotid — kapott, és a hypoglykaemiák teljesen megszűntek. Az

alapbetegséget cyclophosphamiddal és prednisolonnal kezelték.

Az irodalomban eddig 126 IAIS-t ismertettek, zömmel japánokon. A kórfolyamat oka ismeretlen, de elég szoros a kapcsolata az LA—DR₄-el. Egyéb autimmunitásokról beszélték társulva is előfordulhat, myeloma multiplexben meglehetősen ritka; eddig mindössze két esetet ismertettek, melyekben hasonlóan a jelenlegihez az ellenanyagokat a myeloma sejtek termelték.

A species-specifikus inzulinellenes antitestek affinitási konstansa alacsony, és a vércukor regulációtól függetlenül váltja ki a tüneteket. A folyamat aetiológiájában szóba jöhet a β -sejtek stimulációja is.

Recidiváló hypoglykaemiákban akkor, ha a plasma inzulin különösen magas, mindenképpen gondolni kell monoklonális antitestekre. Differenciáldiagnosztikailag elsősorban insulinoma jön szóba, de itt a titer normális vagy alig emelkedett.

A hypoglykaemiák differenciáldiagnosztikájában az IAIS heterogén természetét nem szabad figyelmen kívül hagyni.

Bán András dr.

Diabetes mellitus, lipidék és életkor. Jamry, W., Morley J. E. (Div. Geriat. Med., St. Louis Univ. Med. School, St. Louis, MO 63104, USA): Cardiovasc. Risk Factors, 1992, 2, 184.

A tulajdonképpen összefoglaló jellegű és 58 irodalmi adatot tartalmazó közleményben a szerzők az fejtegetik, milyen problémái vannak az idős diabeteseseknek, akik többségükben II. típusúak. Ismeretesek azok a számítások, melyek szerint 65 év felett a diabetes kb. 18%-ban fordul elő, a csökkent glucose tolerancia ugyanebben a korban további 23% körüli. Az idős cukorbetegnek kilátásait számos faktor befolyásolja kedvezőtlenül (korral járó étvágytalanság, súlyvesztés, hypoglycaemiák, látási zavarok, megváltozott immunfunkciók stb.). Mindezekhez társulnak különböző arterioscleroticus szövődmények is (koszorúerek, perifériás erek). Az atherosclerosis kialakulásában nagy szerepe van (elősegítő) a proteinek glycosilációjának. A II. típusú diabetes gyakran társul az intermedier sűrűségű lipoproteinek növekedésével, ezen belül a HDL₃-nak HDL₂-vé való etiolódásával és az apolipoprotein E₂ szintjének növekedésével. Ezek a változások többségükben 65 éves korig tanulmányozottak, ezen az életkoron túl számos adat még ismeretlen. Ismeretesek azok az adatok is, melyek szerint idős és II. típusú diabetesesekben a tartósan magas triglycerid-szint a kognitív funkciók beszűkülésével jár. Ezért is fontos többek között az időskori diabetesesek étrendjében törekedni a csökkent lipid-bevitelre, továbbá hangsúlyozandó a telítetlen zsírsavakat tartalmazó diéta jelentősége.

Ezek mellett nem elhanyagolható a testmozgás szerepe, amelyről kimutatták, hogy hatására növekedhet a HDL-cholesterin-szint és csökkenhetnek a triglyceridek. A gyógyszerek közül bizonyos esetekben a sulfa-

nylurea-készítmények jobban befolyásolhatják a hypertriglyceridaemiát, mint az inzulin, az inzulin viszont egyértelműen növeli a HDL-cholesterin és a HDL₂-szintjét. Mindezek javulása hozzájárulhat a betegek életminőségének javulásához is.

Iványi János dr.

Diabeteses lábfekélyek lokális phentoin kezelése. Muthukumarasamy, M. G. és mtsai (Dept. Surg. Madras Med. Coll. Madras, India): Diabetes Care, 1991, 14, 909.

Cukorbetegek fájdalommentes lábfekélyeinek gyógyításában számos módszerrel kísérleteztek. Különböző kórérettetű bőr- és lágyrész fekélyek, sebek sikeres lokális phentoin kezeléssel mások is beszámoltak.

A szerzők 100 nem insulin dependens cukorbeteg Meggitt I és 2 típusú lábfekélyeiben alkalmaztak phentoin terápiát. A vizsgáltak között nem szerepeltek kiterjedt cellulitisben, súlyos ischaemiában, trophikus fekélyben és gangraenában szenvedők. A phentoin alkalmazása előtt célzottan kezelték a kísérő infekciót, a sebeket megtisztították a detritustól. Ötven betegben a fekély felszínére phentoin port szórtak és fedőköteget helyeztek föl, az 50 kontroll esetben csak steril fedőköteget alkalmaztak.

Mindkét csoportban mérték a fekély nagyságát, feljegyezték a súlyosságról alkotott klinikai benyomást, 12–12 betegben a kezelés előtt bakteriológiai és szövettani vizsgálat történt, melyeket megismételték a 7., 14., 21. és 35. napon. Az eredmény értékelése: komplett javulás, egészséges granuláció, hiányos granuláció, változatlan állapot, romlás volt. A szövettani vizsgálat során figyelemmel kísérték a gyulladási elemek, oedema, neovascularisatio, kötőszöveti elemek és az epithelialisatio változásait.

Mindkét módszerrel kezelt betegek lábfekélye javult. A phentoin csoportban a granulációs szövet szignifikánsan korábban alakult ki, mint a kontrollokban. A bakteriológiai lelet a phentoin csoport 76%-ában a 28. napon negatív lett, a kontrollokban csak 48%-ban. Ez a szignifikáns különbség a kezelés végén is kimutatható volt. Hasonló eredményt találtak a fekély nagyságának a csökkenésében is, a phentoinnal kezelt javára. Tizenkét beteg fekélye maradéktalanul gyógyult, 13-ban erőteljes granulációs szövet alakult ki, 15 esetben mérsékelt granulációt láttak, 11 fekély nem változott, rosszabbodás egy esetben sem következett be. A szövettani vizsgálat a gyulladási jelenségek mérséklődését, fokozott fibroblast képződést és kollagén tartalmat, kifejezett neovascularisatiót jelzett. Phentoin hatással összefüggő adverz reakciót nem tapasztaltak.

Cukorbetegek lábfekélyeinek kezelésében a phentoin hatásos és biztonságos gyógyszernek találták. Azoknak a vidéki betegeknek ajánlják, akik nem képesek az orvosi ellátást naponta igénybe venni.

Holländer Erzsébet dr.

 Polfa
Tarchomin

Ciech



ÚJ
SIGNOPAM®

International Non-propriety Name: *temazepam*



polcommerce kft.

A CIECH POLFA

MAGYARORSZÁGI KÉPVISELŐJE

1075 Budapest VII.

Károly krt. 25. I. 3.

Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

Ciech

ELENIUM®

(Chlordiazepoxid)



polcommerce kft.

1075 Budapest VII.

Károly krt. 25. I. 3.

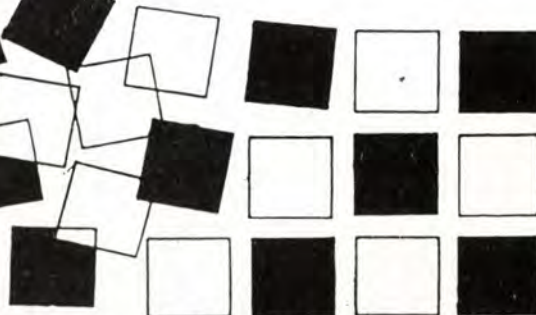
Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A CIECH POLFA

kizárólagos képviselője

Magyarországon



AZ ÚJ KÁLCIUM DOBEZILÁT
FORTE

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

TB támogatás: 95 %

Doxilek®
500 mg kapszula 30x

Angioprotektív
Trombocytá aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

Mikroangiopátiák:

Retinopathia diabetica
Kimmelstiel-Wilson-szindróma

A vénás keringés zavarai:

Varicositas
Postthrombotikus szindróma
Ulcus cruris
Nodus haemorrhoidalis



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

Tájékoztató a szakellátás új finanszírozási rendszeréről

A Népjóléti Minisztérium vezetői kiemelten fontosnak tartják, hogy az egészségügyi reform újabb jelentős lépése előtt mind a szakmát, mind a közvéleményt tájékoztassák a változásokról. Az alapellátás után terveink szerint 1993. július 1-jétől a szakellátásban is újfajta finanszírozást vezetünk be.

Erről és a reform többi meghatározó feladatáról lesz szó azokon a fórumokon, amelyeket a minisztérium három felső vezetője országjáró program keretében tart. Ezekre a fórumokra meghívottak: a köztársasági megbízottak, a parlamenti képviselők, a polgármesterek, a megyei-, városi önkormányzati képviselők és természetesen az egészségügyi dolgozók, valamint minden érdeklődő.

A miniszter és az államtitkárok országjáró programjának tervezett időpontjai (1993)

jan. 20.	(szerda)	Miskolc	Dr. Surján László
jan. 28.	(csütörtök)	Kecskemét	Dr. Jávor András
febr. 5.	(péntek)	Győr	Dr. Jávor András
febr. 20.	(szombat)	Komárom	Dr. Pusztai Erzsébet
febr. 26.	(péntek)	Székesfehérvár	Dr. Surján László
márc. 6.	(szombat)	Kaposvár	Dr. Jávor András
márc. 20.	(szombat)	Pécs	Dr. Surján László
márc. 27.	(szombat)	Monor	Dr. Pusztai Erzsébet
ápr. 3.	(szombat)	Sálgótarján	Dr. Surján László
ápr. 8.	(csütörtök)	Szekszárd	Dr. Jávor András
ápr. 10.	(szombat)	Szombathely	Dr. Surján László
ápr. 16.	(péntek)	Eger	Dr. Jávor András
ápr. 22.	(csütörtök)	Szolnok	Dr. Jávor András
ápr. 24.	(szombat)	Szeged	Dr. Pusztai Erzsébet
máj. 27.	(csütörtök)	Gyula	Dr. Jávor András
máj. 29.	(szombat)	Debrecen	Dr. Surján László

Az Országgyűlés december 30-án elfogadta az egészségügyi új finanszírozási rendszerének alapszabályait. Ezt követik majd az év első hónapjaiban a részleteket tartalmazó miniszteri rendeletek.

A rendszer alapvető újdonsága lesz a teljesítményarányos finanszírozás bevezetése a fekvőbeteg- (kórházi, klinikai) és a járóbeteg- (szakrendelői) ellátásban 1993. július 1-jétől.

Az aktív (gyógyító-megelőző) ellátást nyújtó intézményekben a teljesítmény számításának alapját az ellátott esetek száma, azok súlyossága, a betegek életkora, kísérőbetegségeik, a gyógyításhoz szükséges beavatkozások munka-, költség- és időszükséglete jelenti.

A krónikus ellátást (tartós ápolást, gondozást) nyújtó intézetek az ápolási napok alapján részesülnek díjazásban, természetesen itt is figyelembe véve a betegek korát, fő- és társult betegségeik súlyosságát, a gyógyítás és ápolás költség- és munkaigényét.

A járóbeteg-szakellátásban is két finanszírozási mód él, majd egymás mellett. Az ideg-, a nemibeteg-, a tüdő-, valamint az onkológiai gondozást végző, szervezetenként elkülönült részlegek a gondozási feladatok mennyiségétől függően, havonta változó összeget kapnak. A többi szakrendelés mért teljesítményétől függően, havonta változó díjazásban részesül.

Újdonság az is, hogy a kórházak és klinikák ambulanciái, a járóbeteg-szakrendelések finanszírozásának megfelelően — az intézmény költségvetésén felül — különdíjazásban is részesülhetnek. Ennek egyetlen feltétele, hogy az intézmény költségvetésének legalább 5%-át az ambulancia fenntartására fordítsa. Ez a többletbevétel lehetőséget biztosít ezen túlterhelt részlegek fejlesztésére, a betegellátás körülményeinek javítására.

Az intézmények finanszírozására — mind a kórház, mind a szakrendelők részére — az új rendszerben a társadalombiztosítás 15%-kal nagyobb összeget biztosít, elősegítve az intézményrendszer működőképességének javítását.

A fekvőbeteg-ellátásban az aktív kórházi ágyakon ápolott betegek után az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság esetenként fix összeget térít, amelynek nagyságát a betegség, illetve a beteg életkora határozza meg. Krónikus eseteknél a teljesített ápolási napok alapján finanszírozzák az intézményeket.

A járóbeteg-szakellátásban kezdetben a teljesítmény szerinti finanszírozás bevezetése csak részleges lesz. Az intézmények költségvetésük 30%-át kapják mért teljesítményük alapján elosztva, míg a maradék 70%-ban a korábbi támogatási rendszer alapján (teljesítményüktől függetlenül) részesülnek. Ez a finanszírozási mód a jól gazdálkodó intézeteknél mérhető bevételi többletet eredményez, segít az ellátás színvonalának emelésében és további megtakarításokra ösztönöz.

Az alapellátásban is történnek változások az év során. A tavaly bevezetett — biztosítási kártyák alapján történő — finanszírozási rendszert továbbfejlesztjük. Növekedni fog a kártya havi alapdíjának összege (amely jelenleg 20 Ft), változnak az életkori szorzók és növekszik a területi pótlék összege is.

Összefoglalva tehát: ebben az évben az egészségügyi ellátás csaknem minden területén tért hódít a valódi teljesítménynek megfelelő díjazás és csökken az intézmények méretétől, ágylétszámtól és egyéb improduktív tényezőktől függő támogatás.

Összeállította: Veress Pálma

Német—magyar egészségügyi együttműködés

Horst Seehofer úr Németország egészségügyi minisztere és dr. Surján László, a Magyar Köztársaság népjóléti minisztere 1993. február 16-án Budapesten aláírta azt az átfogó programot, amely intenzív együttműködést biztosít a két ország között az egészségügy területén.

A tervek között szerepel: széles körű együttműködés az egészségügy reformjában, valamint intenzív tapasztalatcsere a szív- és érrendszeri betegségek, rosszindulatú daganatok, az AIDS és a szervátültetés tárgykörében.

Az új program célja, hogy a már eddig is jól működő kétoldalú kapcsolatoknak még több dinamizmust kölcsönözzön. Az előző program 1992. december 21-én járt le. A Németországban 1993. január 1-jei kezdettel széles körű szerkezeti reformot vezettek be a betegségbiztosítási törvénykezésben. Eközben a magyar egészségügyi rendszer átfogó megújulása fejlődő szakaszba került.

Az információcsere, valamint a kétoldalú konzultációk a minisztériumok és a projektet kivitelező intézmények között mindkét országban segítenek a jelenlegi és jövőbeni feladatok megoldásában. Ennek keretében 1992 őszén megkezdődött egy közös szív- és érrendszeri program előkészítése. Ebben a magyar és a német partnerek rendszeresen Magyarországon gyűjtött betegadatokat dolgoznak fel és közösen értékelik azok egészségpolitikai jelentőségét. Emellett a szakértők Magyarországon tartott szemináriumon cserélték ki tapasztalataikat a betegápolás területén. A Szövetségi Egészségügyi Minisztérium a magyar egészségügyi rendszer további fejlesztéséhez a jövőben is segítséget nyújt — különösen konzultációk formájában.

Program főbb témái:

1. Az egészségügyi rendszer reformja
2. Vírusok kimutatása tumorokban. Molekuláris patológiai vizsgálatok
3. Intervenció programok a szív-érrendszeri betegségek rizikófaktorainak csökkentésére
4. Megelőzés, egészségnevelés és egészségmegőrzés az alkoholizmus, a dohányzás, az AIDS és a kábítószerrel való visszaélés területén
5. Psychohigiénés módszerek kifejlesztése az öngyilkosság megelőzésében
6. Egészségügyi tanácsadás, mint a családsegítés része
7. Élelmiszerhygiéne
8. HIV—fertőzöttek és AIDS-betegek pszichoszociális és orvosi kezelése
9. A szervtranszplantáció felépítése és szervezése

Diclofenac

Pharmavit 1% gél



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszercsalád negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL

ATC: M 01 AB 05

A ciklooxygenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladáscsökkentő, a fájdalomcsillapító, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonyt javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinovialis folyadékban kimutatható. A transzszinovialis szintet a maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6%. Mind a szinovialis folyadékban, mind a szinovialis szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7,5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevétele esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7%-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészt a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60%-a a vesén (1%-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natrium (40 g) tubusonként.

Javallatok: Traumás eredetű ízületi-, izom-, szalag- és ínsérülések (pl. ficamok, húzódások, zúzódások). Lokális rheumás megbetegedések, mint pl. periartitises gyulladások és fájdalmak, perifériás ízületek arthrosis, spondylosis és spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma) lokális kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav és más nemszteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.

Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

Alkalmazás: A kezelendő területnek megfelelően 2-4 g gél (cseresznye-diónyi nagyságot) naponta 3-4 alkalommal a fájdalmas területre rá kell kenni, és enyhén a bőrebe dörzsölni. A tubusból kinyomott 4 cm gélcsik mintegy 1g (=10 mg hatóanyag). Kiegészítő kezelésként más, diclofenac tartalmú készítménnyel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Alkalmanként kellemetlen lokális jelenség, mint erythema, exanthea, pruritus, égő érzés, bőrszárazság, egyes esetekben fényérzékenység is felléphet. Szisztémás mellékhatás (elsősorban gasztrointesztinális) a megadott adag mellett nem várható, bár nagy felületek hosszantartó kezelése során, vagy túladagolásakor nem zárható ki.

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl.

gyermeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

Gyártja: a Genericon Pharma GmbH-val együttműködésben a Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Részvénytársaság, Veregyház.



Az 1993 januárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

A Vepesid 50 mg és 100 mg kapszulákról:

(Megjegyezzük, hogy a Vepesid 100 mg injekció már törzskönyvezték van.)

Az etopozid a podofilotoxin felszintetikus származéka. Cito-toxikus hatását a DNS-szintézis gátlásával, a sejtciklus S- és G₂-fázisában fejt ki. Intravénásan adagolva az eloszlás bifázisos folyamattal jellemezhető, a plazmafelezési idő kb. 7 (3–12 óra).

Az etopozid csak kis koncentrációt (1–10%) ér el a liquorban. In vitro nagymértékben (97%) kötődik a plazmafehérjékhez. Orális adagolás mellett a biohasznosíthatóság kb. 50%.

A beadott mennyiség 44–60%-ban ürül a vizelettel, kb. 16%-ban a széklettel, az epén keresztül mindössze 6% vagy ennél kevesebb választódik ki.

Hatóanyag. 100 mg etoposidum ampullánként (5 ml); 50 mg, ill. 100 mg etoposidum kapszulánként.

Javallatok. Refrakter heretumorok, kissejtes anaplasticus tüdő-tumor. Hodgkin és non-Hodgkin lymphoma, akut nemlymphoid leukaemia.

Ellenjavallatok. Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, súlyos myelosuppressio, terhesség, szoptatás.

Óvatosan adható: kevésbé súlyos myelosuppressio, máj- és veseműködési zavarok, fertőzések megbetegedések (főként varicella és herpes zooster), valamint előzetes citostaticus kezelésben részesült betegek esetében.

Adagolás. Injekció.

A szokásos napi adag felnőtteknek 50–100 mg/testfelület m² az 1.–5. napig, vagy 100 mg/testfelület m² az 1., 3. és 5. napon. Ez az adagolás 3–4 hét múlva megismételhető.

Kizárólag lassú iv. infúzióban alkalmazható. A beadási idő 30–60 perc. Az ampulla 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátrium-klorid infúzióval 250–500 ml-re hígítva alkalmazható (0,2 vagy 0,4 mg/ml-es koncentráció). Ennél töményebb oldatban nem szabad használni, mivel már 5 perc alatt krikristályosodás figyelhető meg a keverés, ill. az állás folyamán.

Kapszula: a hatásos orális dózis a hatásos iv. dózisnak kb. kétszerese, a legközelebbi 50 mg-ra kerekítve. A szokásos adag felnőtteknek az 1.–5. napig 100–200 mg/testfelület m² naponta vagy 200 mg/testfelület m² az 1., 3. és 5. napon. Ez az adagolás 3–4 hetenként ismétlődhet. A kapszulákat éhgyomorral kell bevenni.

Az injekció és a kapszula monoterápiában és kombinációs terápiában más citostaticumokkal együtt is adható. Az adagok csökkentése szükséges, ha az alkalmazott egyéb citostaticum is myelosuppressív tulajdonságú vagy az előzetes sugárterápia és/vagy kemoterápiás kezelés a csontvelő működését már károsította.

Mellékhatások. Vérvérvizsgáló rendszer: csontvelőkárosodás (általában dóziszfüggő); anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, akut leukaemia. A granulocytaszám a kezelés 7–14. napján, a thrombocytaszám a kezelés 9.–16. napján a legalacsonyabb.

Emésztőrendszer: hányinger, hányás (általában antiemetikum adásával ellensúlyozható), étvágytalanság, hasmenés, stomatitis.

Egyéb: alopecia, hypotonia, allergiás reakciók, hypertonia, perifériás neuropathia (fokozott veszély Vincristinnel történő együtt adásakor). Ritkán központi idegrendszeri toxicitás (szokatlan fáradtság, aluszékonyság); kellemetlen ízérzet, nyelési zavar, hasi fájdalom, székrekedés, májkárosodás, láz, kiütés, visz-

ketés, pigmentáció, átmeneti centrális vakság és esetenként visszatérő sugárdermatitis.

Figyelmeztetések. A gyógyszerkészítmény csak citostaticus kezelésben jártas szakorvos ellenőrzése mellett alkalmazható. A kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt (minden újabb adag beadása előtt) és a kezelés befejezése után teljes vérvizsgálatot kell végezni. 100 000–50 000 mm³ alatti thrombocytá és 2000/mm³ alatti fehérvérsejtszám esetén a kezelést meg kell szakítani a vérképtételek normalizálódásáig. 4000–2000/mm³ fehérvérsejtszám között az adagot csökkenteni kell.

Az esetleges anaphylaxiás reakció jelentkezésére fel kell készülni. Ilyen esetben az adagolást abba kell hagyni és a beteget a szükséges tüneti kezelésben kell részesíteni.

A kezelés alatt fokozott figyelmet kell fordítani az esetleges szájulceratio kialakulásának megelőzésére. A gyógyszerkészítmény gyermekeken történő biztonságos alkalmazására nincs elegendő tapasztalat.

Súlyos mellékhatások jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni és a mellékhatások elhárítására kell törekedni. A kezelést csak megfelelő körültekintéssel szabad tovább folytatni, ill. szükség esetén újra kezdeni, az esetlegesen ismétlődő toxicitás miatt.

A terápia megkezdése előtt az orvosnak mérlegelnie kell a kezelés előnyeit a várható kockázatokkal szemben.

Gyors iv. injekcióban, hígítás nélkül alkalmazni tilos!

Az injekciós, ill. infúziós oldat bőrrel, vagy nyálkahártyával ne érintkezzen! Az infúzió elkészítése során gumikesztyű alkalmazása javasolt.

Elszíneződött vagy zavaros oldatot nem szabad felhasználni!

A fogamzást, ill. megtermékenyítést a kezelés alatt és a kezelést befejezése után 3–6 hónapig feltétlenül kerülni kell. *Túladozás* esetén megfelelő antidotum nem áll rendelkezésre.

A bontatlan ampullákat szobahőmérsékleten kell tárolni. Az elkészített infúzió szobahőmérsékleten (15–25 °C) legfeljebb 24 óráig tárolható és használható fel.

A Regaine Topical Solution 2% oldatról (60 ml)

Alopecia androgenetica esetén lokálisan alkalmazva fokozza a hajnövekedést, pontos hatásmechanizmusa nem ismert. A hajnövekedés általában legalább 4 havi kezelés után észlelhető. A kezelés abbahagyása után az új haj növekedése megáll és az eredeti állapot 3–4 hónap alatt visszaáll. Lokális alkalmazása esetén szisztémás mellékhatás, pl. vérnyomásnövekedés nem jelentkezett.

Lokális alkalmazása után a minoxidil gyengén szívódik fel az ép bőrrel, átlagosan 1,4%-a (0,3–4,5% között) kerül a keringésbe. Így 1 ml alkalmazása esetén 20 mg hatóanyag kerül a bőrre, melyből kb. 0,28 mg szívódik fel. Az egyidejűleg esetlegesen fennálló más bőrbetegség hatása a felszívódásra nem ismert.

A lokális kezelés abbahagyása után a szisztémásan felszívódott minoxidilnek kb. 92%-a ürül ki 4 napon belül. A minoxidil metabolikus biotranszformációja lokális kezelés mellett nem teljesen tisztázott.

Hatóanyag. 1200 mg minoxidilum (60 ml) üvegenként.

Javallat. Kizárólag alopecia androgenetica kezelése.

Ellenjavallat. A készítmény iránti túlérzékenység. Kellő vizsgálati adatok hiányában 18 év alatti és 65 év feletti életkor. Terhesség és szoptatás időszaka. (Hatásai terhesség estén ismeretlenek. A szisztémásan felszívódott minoxidil a tejben kiválasztódik.)

Alkalmazás. Kizárólag külsőleg, a kopasz, ill. hajas fejbőrre alkalmazható. Más testfelszínen nem alkalmazható.

1 ml-es adag alkalmazandó naponta kétszer a hajas fejbőrre, az érintett terület közepén kezdve. Ugyanezt az adagot kell használni az érintett terület nagyságától függetlenül. A napi összadag a 2 ml-t ne haladja meg. Alkalmazása után gondos kézmosás ajánlott. A Regaine-t száraz hajra, illetve fejbőrre kell felvinni.

A klinikai tapasztalatok arra utalnak, hogy napi kétszeri alkalmazás mellett legalább 4 heti kezelés szükséges a hajnövekedés megindulásához. Egyéni variációk figyelhetők meg a hajnövekedés megindulását és mértékét illetően. A kiindulási állapot 3–4 hónappal a kezelés abbahagyása után visszaáll. Az alkalmazás során használandó porlasztópumpa, toldalék és bedörzsölő használatának részletes leírását a gyógyszer csomagolásában elhelyezett betegájékoztató tartalmazza.

Mellékhatások. A hajas fejbőr enyhe dermatitise.

Ritkán irritációs dermatitis (bőrpír, hámlás, égő érzés), nonspecifikus allergiás reakciók, csalánkiütések, allergiás rhinitis, arcduzzanat, érzékenység, légszomj, fejfájás, neuritis, szédülés, zavartság, syncope, vertigo, oedema, mellkasi fájdalom, vérnyomásváltozások, palpitatio és pulzusszámváltozás. Ritkán jelentett mellékhatások voltak még az allergiás contact dermatitis, folliculitis, alopecia (hajhullás), nemkívánt hypertrichosis és seborrhoea.

Az enyhe dermatológiai mellékhatásoktól eltekintve a fenti mellékhatások és a Regaine alkalmazása között az oki összefüggés nem bizonyított.

Bár a kiterjedt klinikai vizsgálatok nem utaltak arra, hogy az ép fejbőrrel annyi minoxidil szívódna fel, hogy általános hatásai lehessenek, de így sem lehet kizárni, hogy bizonyos szisztémás mellékhatások is jelentkezhetnek, pl. víz- és sóretenció, generalizált és lokális oedema, pericardialis effusio, pericarditis, szívtamponade, tachycardia, angina, guanethidine által okozott orthostatikus hypotonia potenciálisa.

Gyógyszerkölcsonhatás. Más bőrbetegség fennállása és lokális szteroid vagy más bőrgyógyászati kezelés mellett a szer hatásai nem ismertek. Bár klinikailag nem igazolt, nem zárható ki, hogy a guanethidine által okozott orthostatikus hypotensiót potenciálni tudja.

Figyelmeztetés. A szívbetegeket figyelmeztetni kell, hogy a szer betegségüket ronthatja. A betegeket rendszeresen ellenőrizni kell és figyelni bármilyen szisztémás hatás megjelenésére. Általános tünetek esetén a gyógyszer alkalmazását fel kell függeszteni. A folyadékretenció és oedema vízajtókkal kezelhető. A tachycardia és az angina bétablokkoló szerekkel, vagy más, szimpatikus idegrendszer működését gátló szerekkel ellensúlyozható. Szisztémás vagy súlyos lokális mellékhatás észlelése esetén a beteg a Regaine alkalmazását azonnal szakítsa meg. A Regaine a szemben égő érzést és irritációt okozhat. Ha a szer véletlenül érzékeny felszínre kerül (szem, lehorzolt bőr, nyálkahártya), az érintett területet bőszeges hideg csapvízzel kell lemosni.

Túladagolás. A szer véletlenül történő bevétele a minoxidil értágító hatásának megfelelő jelenségeket provokálhatja (5 ml Regaine 100 mg minoxidilt tartalmaz, mely a maximális felnőtt per os adag magasvérnyomás kezelése esetén).

A túladagolás tünetei és jelei legvalószínűbben cardiovascularis hatások lehetnek (folyadékretenció, vérnyomáscsökkenés, tachycardia). A folyadékretenció megfelelő diuretikus kezeléssel megoldható. A tachycardia bétablokkoló adásával rendezhető. A hypotensio intravenásan adott fiziológiás sóoldattal kezelendő. Sympathomimetikus szerek, mint pl. noradrenalin vagy adrenalin, nem ajánlottak, túlzott szívstimuláló hatásuk miatt.

A Dalacin C 300 mg kapszuláról:

(Meggjegyezzük, hogy a Dalacin C 75 mg és 150 mg kapszulák, a Dalacin C palmitate granulatum sziruphoz (75 mg/5 ml) a Dalacin C phosphate 300 mg/2 ml; 600 mg/4 ml és 900 mg/6 ml injekciók már törzskönyvezték.)

A klindamicin félszintetikus antibiotikum, mely a linkomicin 7-(R)-hidroxyl csoportjának 7-(S)-klorozubsztitúciójával készült. A mikroorganizmusok érzékenységétől és az antibiotikum koncentrációjától függően bakteriosztatikus vagy baktericid hatású. In vitro a következő mikroorganizmusok ellen hatékony:

1. Aerob Gram-pozitív coccusok, pl. *Staphylococcus aureus*, *S. epidermis* (penicillináz termelő és nem termelő törzsek). In vitro vizsgálatban néhány *staphylococcus* törzs, mely eredetileg az eritromicinnel szemben rezisztens volt, gyorsan rezisztenssé vált a klindamicinnel szemben is. *Streptococcus*, kivéve a *S. faecalis* *Pneumococcus*ok.

2. Anaerob Gram-negatív bacillusok, pl. *bacteroides* fajok (köztük a *B. fragilis* csoport és a *B. melaninogenicus* csoport). *Fusobacterium* fajok.

3. Anaerob Gram-pozitív, nem spóratermelő bacillusok, pl. *propionibacterium*, *eubacterium*, *actinomyces* fajok.

4. Anaerob és micro-aerophil Gram-pozitív coccusok, pl. *peptococcus* és *peptostreptococcus* fajok, *microaerophil streptococcus*ok. *Clostridium*ok: a *clostridiumok* rezisztensebbek klindamicinnel szemben, mint más anaerobok, pl. *C. sporogenes* és *C. tertium* gyakran rezisztensek. A legtöbb *C. perfringens* érzékeny. Az érzékenységi vizsgálatokat el kell végezni.

A következő kórokozók általában rezisztensek a klindamicinnel szemben:

- aerob Gram-negatív bacillusok
- *Streptococcus faecalis*
- *nocardia*fajok
- *Neisseria meningitidis*
- methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* és *Haemophilus influenzae* törzsek (a helyi adottságok figyelembevételével).

A linkomicin és klindamicin között keresztrezisztencia áll fenn. Klindamicin és eritromicin között in vitro antagonizmust mutattak ki.

Míg a klindamicin hidroklorid in vivo és in vitro aktív, addig a foszfát és palmitát in vitro nem mutat hatást. In vivo mindkét vegyület gyorsan aktív bázissá hidrolizálódik.

Az orális klindamicin gyorsan és csaknem teljesen (90%) felszívódik. Felnőttekben 150 mg 45 percen belül 2,5 µg/ml szérumszűcskoncentrációt eredményez, 3 óra múlva 1,5 µg/ml, 6 óra múlva 0,7 µg/ml a szérumszűcskoncentráció. A klindamicin palmitát és hidroklorid szérumszűcskoncentrációt ugyanabban az időben éri el.

Gyermekeknek 6 óránként adott 2, 3 és 4 mg klindamicin palmitát/ttkg 1,2, 2,2 és 2,4 µg/ml szérumszűcskoncentrációt eredményez 60 perccel az első adag után. Az ötödik adag után beáll az egyensúly. A fenti adagolás 2,5, 3,0 és 3,8 µg/ml szérumszűcskoncentrációt ad.

Az orálisan adott klindamicin felszívódó mennyiségét nem befolyásolják szignifikánsan az egyidejűleg fogyasztott élelmiszerek, de a felszívódást késleltethetik.

600 mg klindamicinfoszfat *im.* adva 9 µg/ml szérumszűcskoncentrációt ad 1–3 óra múlva.

300 mg 10 percen át *iv. infúzióban*, illetve 600 mg 20 percen át *iv. infúzióban* 7 µg/ml, illetve 10 µg/ml szérumszűcskoncentrációt ad. Felnőtteknek minden 8–12 órában, gyermekeknek minden 6–8 órában folyamatos *iv. infúzióban* adott klindamicinfoszfallal a szérumszűcskoncentrációt a legérzékenyebb kórokozókkal szemben az in vitro MIC érték felett tartható. Az állandó szint a harmadik adag után alakul ki. Az 1. táblázat mutatja a klindamicinfoszfat beadása utáni átlagos szérumszűcskoncentráció értékeit.

1. táblázat

Adag Felnőttek (poszt-equilibrium)	Klindamicin- µg/ml	Klindamicin foszfát µg/ml
300 mg <i>iv.</i> 10 percen át 8 óránként	7	15
600 mg <i>iv.</i> 20 percen át 8 óránként	10	23
900 mg <i>iv.</i> 30 percen át 12 óránként	11	29
1200 mg <i>iv.</i> 45 percen át 12 óránként	14	49
300 mg <i>im.</i> 8 óránként	6	3
600 mg <i>im.</i> 12 óránként	9	3

Adag Gyermekek (első adag)*	Klindamicin- µg/ml	Klindamicin foszfát µg/ml
5–7 mg/ttkg <i>iv.</i> 1 órán át	10	
3–6 mg/ttkg <i>im.</i>	4	
5–7 mg/ttkg <i>im.</i>	8	

* Az adatokat fertőzőes megbetegedésekben kezelt betegek szolgáltatták.

A beadott adag protein kötődése 40–90%-os. Per os alkalmazáskor akkumuláció nem figyelhető meg. A klindamicin könnyen penetrál a legtöbb testnedvbe és szövetbe. A szérumszint 20–75%-a mérhető a csontszövetben, 50–100%-a az anyatejben, 50%-a a szinoviális folyadékban, 35–75%-a a köpetben, 50%-a a peritoneális folyadékban, 40%-a a magzati vérben, 30%-a a gennyben, 50–90%-a a pleurális folyadékban. A vér/agy gáton csak nagy adagban, gyulladt agyhártyák esetén jut át.

A klindamicin felezési ideje átlagosan 1 1/2–3 1/2 óra. A felezési idő valamivel megnövekszik a jelentősen csökkent vese- és májműködésű betegekben. Az adagot általában nem kell módosítani enyhe és mérsékelt vese- vagy májbetegségben, de egyedi esetekben csökkentett adag alkalmazása indokolt lehet. A klindamicin jelentősen metabolizálódik. A mikrobiológiailag aktív forma kiválasztása a vizeletben 10–20% és kb. 4% a fecesben. A többi rész biológiailag inaktív formában választódik ki. A kiválasztás főként az epe és a feces útján történik.

Hatóanyag. 75, 150, ill. 300 mg clindamycinum (clindamycinum chloratum formájában) kapszulánként.

1,20 g clindamycinum (clindamycinium palmiticum chloratum formájában) 80 ml sziruphoz.

300 mg clindamycinum (2 ml) amp.-nként.

600 mg clindamycinum (4 ml) amp.-nként.

900 mg clindamycinum (6 ml) amp.-nként. Az injekciók a hatóanyagot clindamycinium phosphoricum formájában tartalmazzák.

Javallatok. Érzékeny anaerob baktériumok vagy Gram-pozitív aerob baktériumok érzékeny törzsei: pl. streptococcusok, staphylococcusok és pneumococcusok okozta fertőzések. Chlamydia trachomatis érzékeny törzsei okozta fertőzések.

1. Felső légúti fertőzések: tonsillitis, pharyngitis, sinusitis, középfülgyulladás és skarlát.

Alsó légúti fertőzések: bronchitis, tüdőgyulladás, empyema és tüdőtályogok.

3. Bőr- és lágyrészfertőzések, pl. akne, furunkulusok, cellulitisz, impetigo, tályogok és sebfertőzések. Specifikus bőr- és lágyrészfertőzések, pl. erysipelas és paronychia (panaritium), melyeket érzékeny kórokozók okoznak.

4. Csont- és ízületi fertőzések: osteomyelitis és szeptikus arthritis.

5. Nőgyógyászati fertőzések: endometritis, cellulitis, méhcsontfertőzés, tuboovariális tályog, salpingitis; kismencedei gyulladás esetében a klindamicin aerob Gram-negatív spektrumú antibiotikummal kombinálható. Chlamydia trachomatis okozta cervicitisben önmagában is hatásos.

6. Alhási fertőzések pl.: peritonitis és alhási tályogok. A klindamicin aerob Gram-negatív spektrumú antibiotikummal kombinálható.

7. Septikaemia és endocarditis. A klindamicint hatékonyan találták endocarditis egyes eseteiben, amikor is baktericidnek bizonyult a megfelelő, elérhető szérumkoncentrációban, in vitro vizsgálatban, a fertőzést előidéző mikroorganizmussal szemben.

8. Fogfertőzések, pl. periodontális tályogok és periodontitis.

9. AIDS-ben szenvedő betegek toxoplazma okozta encephalitis. A klindamicin önmagában vagy pyrimethammal együtt adva alkalmazható olyan betegek esetében, akiknél a hagyományos kezelés nem alkalmazható.

10. AIDS-ben szenvedő betegek Pneumocystis carinii okozta pneumoniája. A klindamicin primaquinnel együtt adva alkalmazható olyan betegek esetében, akiknél a hagyományos kezelés nem alkalmazható.

Peritonitis vagy hasüregi tályogok prevenciójában a klindamicinofoszfát hatékony aminoglikozid antibiotikummal, pl. gentamicinnel vagy tobramicinnel kombinálva, bélperforáció és traumához társult bakteriális fertőzést követően. Vannak adatok arra vonatkozóan, hogy a klindamicin orálisan vagy parenterálisan napi 20 mg/ttkg adagban minimum 5 napon át adva megfelelő terápia önmagában vagy kombinálva — kininnel vagy amodiakinnel — a sokféle gyógyszerrel szemben rezisztens Plasmodium falciparum fertőzésben.

Ellenjavallatok. Klindamicinnel vagy linkomicinnel szembeni túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás. Az adagolást és az alkalmazás módját a fertőzés súlyossága, a beteg állapota és a kórokozók érzékenysége szerint kell megállapítani.

Parenterális adagolás im. vagy iv. infúzióban hígítva. Felnőtteknek szövődmenyes vagy súlyos fertőzésekben (pl. alhási, női kismencedei stb. fertőzések) a szokásos napi adag 2400–2700 mg kettő, három vagy négyszeri egyenlő adagban beadva. Kevésbé súlyos, érzékenyebb kórokozók kiváltotta fertőzésekben kisebb adagok elegendők, pl. napi 1200–1800 mg három-négy egyenlő adagban beadva.

Szükség esetén alkalmaztak napi 4800 mg adagot is. Egyszeri im. adagként azonban 600 mg-nál nagyobb adag nem javallt.

Egy hónaposnál idősebb gyermekek szokásos adagja napi 20–40 mg/ttkg három vagy négy egyenlő adagban.

Újszülöttek (1 hónap alatt) szokásos adagja napi 15–20 mg/ttkg három vagy négy egyenlő adagban. A kisebb adagok megfelelőek lehetnek kissúlyú koraszülötteknek.

Orális adagolás (kapszula és szirup)

Felnőtteknek a szokásos adag 150–450 mg hat óránként.

Egy hónaposnál idősebb gyermekek szokásos adagja napi 8–25 mg/ttkg három vagy négy egyenlő adagban.

10 kg-os vagy ennél kisebb súlyú gyermekeknek napi 3-szor 37,5 mg az ajánlott minimális adag, 37,5 mg = az adagolóknál a 2,5 ml-es jelzésig töltve.

Béta-hemolitikus streptococcus fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni.

Kismencedei gyulladás és a cervix Chlamydia trachomatis fertőzése.

Kismencedei gyulladásban 900 mg iv. 8 óránként kombinálva egy aerob Gram-negatív spektrumú iv. antibiotikummal, pl.: 2,0 mg/ttkg gentamicin, majd ezt követően 1,5 mg/ttkg 8 óránként, ha a veseműködés normális. Az iv. kezelést legalább 4 napig kell folytatni, és legalább 48 órán át a javulás után. Aztán orálisan 450 mg adandó 6 óránként a 10–14 napos kezelés befejezéséig.

Chlamydia trachomatis cervicitisben 450 mg adandó napi 4-szer 10–14 napon át orálisan.

AIDS-ben szenvedő betegek toxoplazma okozta encephalitis. 600–1200 mg iv. klindamicint vagy orális klindamicint kell adni 6 óránként két héten keresztül, melyet ugyancsak 6 óránként, orálisan adott 300–600 mg klindamicin kiegészítő kezelést követ 8–10 héten keresztül.

Ha a pyrimethamint klindamicinnel együtt alkalmazzák, akkor az orális pyrimethamin napi adagja 25–75 mg 8–10 héten keresztül. Nagyadagú pyrimethammal naponta 10–20 mg folsavat is kell adni.

AIDS-ben szenvedő betegek Pneumocystis carinii okozta pneumoniája.

600 mg iv. klindamicint vagy 300–450 mg orális klindamicint kell adni 6 óránként 21 napon keresztül és 15 mg orális primaquint napi egy alkalommal 21 napon át.

Hígítás és infúziósebesség.

A klindamicin koncentráció infúzióban nem haladhatja meg a 12 mg/ml-t és az infúzió sebessége a 30 mg/percet.

A szokásos infúziósebességek:

Adag	Oldószer	Idő
300 mg	50 ml	10 perc
600 mg	50 ml	20 perc
900 mg	100 ml	30 perc
1200 mg	100 ml	40 perc

1200 mg-nál nagyobb adag egyszeri 1 órás infúzióban adva nem ajánlott.

A szirup elkészítése. A szirupot a granulátumból a gyógyszer-tárban kell elkészíteni közvetlenül a gyógyszer kiszolgáltatása előtt, demineralizált vagy desztillált vízzel. A szirup csapvízzel nem készíthető el!

A 80 ml szirup elkészítéséhez kb. 60 ml víz szükséges. Először a víz nagyobb részével a granulátumot alaposan össze kell rázni, majd az üveg nyakánál található szintjelig kell feltölteni. Újra össze

kell zárni, hogy a szirup egyenletes legyen. A 75 mg klindamicin bázis/5 ml szirupkoncentráció akkor biztosított, ha az elkészített szirup szintje az üvegen lévő szintjelig ér. Adagolni a mellékelt műanyag kanálkával kell. A kanálka száránál látható a 2,5 ml, illetve 5 ml szirupadagnak megfelelő szint jelzése. A szirupot nem szabad hűtőszekrényben tárolni. (A szirup konzisztenciája változhat.) Szobahőmérsékleten, 25 °C alatt tartandó és az elkészítés után 2 héten belül fel kell használni.

Mellékhatások.

1. Gyomor-bélrendszer: orális alkalmazásnál hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés, oesophagitis.

2. Túlérzékenységi reakciók: maculopapularis bőrpír és urticaria. Leggyakrabban generalizált enyhe kanyarószerű bőrkütesek. Ritkán erythema multiforme és Stevens—Johnson-szindrómához hasonló tünetek. Előfordulhatnak anafilaktoid tünetek.

3. Májműködési zavar és sárgaság.

4. Bőr és nyálkahártya tünetek: pruritus, vaginitis és ritkán exfoliatív és hólyagos dermatitis.

5. Vérbérvizsgálati tünetek: átmeneti neutropenia (leukopenia) és eosinophilia. Agranulocitózis és trombocitopenia. A klindamicin kezeléssel való oki összefüggés nem bizonyított.

6. Szív-érrendszeri tünetek. Ritkán kardiopulmonális zavar és hipotenzio előfordulhat túl gyors iv. alkalmazást követően.

7. Helyi reakciók. Im. injekció után helyi irritáció, fájdalom és tályogképződés előfordulhat. Iv. injekció alkalmazása során tromboflebitiszt észleltek. E mellékhatások előfordulása minimális, ha az im. injekciót mélyen adják és az iv. tartós katéter alkalmazását elkerülik.

Gyógyszerkölsönhatás. A klindamicin és eritromicin között antagonizmust állapítottak meg.

Figyelmeztetés. Az injekció benzilalkoholt tartalmaz, mely összefüggésbe hozható koraszülöttekben a halálhoz vezető Gaspig-szindróma kialakulásával.

Mint a legtöbb antibiotikum esetében kifejlődhet súlyos halállal végződő kolitisz. Tünetei: enyhe, vizes vagy súlyos állandósult hasmenés, leukocitózis, láz, súlyos alhasi görcsök, melyek vér- és nyálkaürítéssel járhatnak együtt, és ha ez tovább fejlődik, peritonitishoz, sokkhoz és toxikus megalokolonhoz vezethet. Az antibiotikum okozta kolitist a klinikai tünetek alapján lehet diagnosztizálni. Az álhártyás kolitist endoszkópos vizsgálattal lehet megállapítani, és a Clostridium difficile esetében széklettenyésztéssel a kórokozó toxinjainak kimutatásával. Az antibiotikum-kezelés okozta kolitisz felléphet a kezelés alatt vagy a kezelést követő 2—3. héten is jelentkezhet súlyosabb, idős vagy legyengült betegeknél. Klindamicin kiváltotta enyhe kolitisz a kezelés abbahagyását indokolja. Ajánlatos kolesztiramin és kolesztipol gyantákkal folytatott kezelés, melyek in vitro megkötik a toxiknokat. A kolesztiramin javallt adagja napi 3-szor 4 g, a kolesztipolé napi 3-szor 5 g. Az antibiotikum kiváltotta súlyos kolitiszben a betegnél folyadékot, elektrolitot és proteint megfelelően pótolni kell. Vizsgálatok azt bizonyították, hogy az antibiotikum-kezeléssel kapcsolatos kolitist Clostridiumok (különösen C. difficile) által termelt toxin(ok) okozza. Azt is megállapították, hogy a toxint termelő Clostridium általában in vitro érzékeny vankomicinre. Amikor 125—500 mg vankomicint adtak orálisan napi 4-szer, a toxin gyors eltűnését észlelték a székletből és elmúlt a hasmenés is. A kolitisz ritkán kiújul

hat a vankomicinkezelés abbahagyásakor. Kolesztiramin vagy kolesztipol gyanták in vitro megkötik a vankomicint. Gyanta és vankomicin egyidejű alkalmazásakor a két gyógyszer tanácsos különböző időben adni.

Alternatív kezelésként megfontolandó 25 000 E bacitracin orálisan 4-szer naponta 7—10 napon át.

A bélpangást okozó gyógyszerek adását kerülni kell.

Klindamicinkezelést óvatosan kell végezni azon betegeknél, akiknek kórtörténetében gasztrointesztinális betegségek, különösen kolitisz szerepelnek.

Mivel a klindamicin nem diffundál megfelelően a cerebrospinalis folyadékba, meningitiskészítésre nem szabad alkalmazni. In vitro a klindamicin és eritromicin között antagonizmust mutattak ki. A lehetséges klinikai következmények miatt a két gyógyszer egyidejűleg nem szabad alkalmazni.

Tartós kezelés esetén máj- és vesefunkció-vizsgálatokat kell végezni.

Újszülöttek és csecsemők klindamicin kezelésekor a szervezet megfelelő működésének monitorozása szükséges.

Klindamicinofoszfat-kezelés bizonyos organizmusok pl. élesztőgomba elszaporodását okozhatja.

A klindamicinofoszfatot nem szabad hígítatlanul iv. bolusban adni, csak infúzióban, legalább 10—60 percen át (I. Adagolás és alkalmazás).

A klindamicinnek neuromuszkuláris blokkoló hatása van, így fokozhatja más neuromuszkuláris blokkolókat hatását, s ilyen esetekben a klindamicin óvatosan alkalmazható.

A klindamicinofoszfatot óvatosan kell adni atópiás egyéneknek. Vesebetegek klindamicinadagját nem szükséges módosítani. Közepes-súlyos májbetegségekben a klindamicin felezési ideje megnőtt, de farmakokinetikai vizsgálatok szerint 8 óránként adva, akkumuláció ritkán fordult elő. Ezért májbetegségben az adag csökkentése nem látszik szükségesnek.

Inkompatibilitás. A következő gyógyszerek fiziko-kémiaiailag inkompatibilisek a klindamicinofoszfáttal: ampicillin, phenitoin natrium, barbiturátok, aminophyllin, kalcium glukonát és magnéziumszulfát.

A klindamicinofoszfat fiziko-kémiaiailag kompatibilis legalább 24 órán át az 5%-os vizes glükózban vagy nátriumklorid injekciós oldatokban a szokásos koncentrációban levő következő gyógyszerekkel: amikacin szulfát, aztreonam, cefamandol nafát, cefazolin natrium, cefotaxim natrium, cefoxitin natrium, ceftazidim natrium, ceftizoxim natrium, gentamicin szulfát, netilmicin szulfát, piperacillin és tobramicin. A gyógyszerkeverékek kompatibilitása és stabilitásának időtartama a koncentrációtól függ.

Terhességben a gyógyszer alkalmazásának biztonsága nincs megállapítva, tehát csak az orvos felelősségére, a haszon-ártalom gondos mérlegelésével alkalmazható.

A klindamicin 0,7—3,8 µg/ml koncentrációban megjelenik az anyatejben.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

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

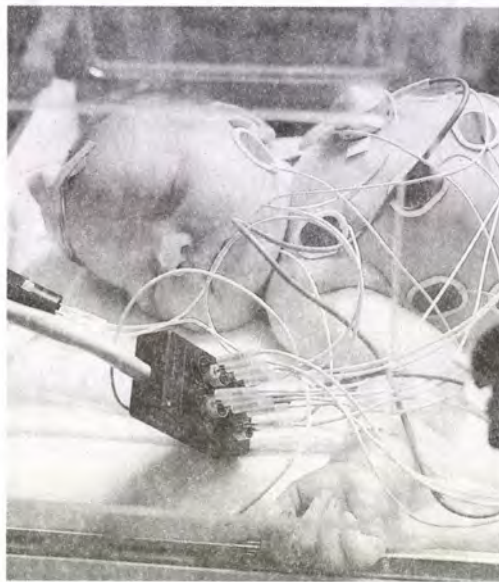
Kórházak és egyéb egészségügyi intézmények feliratrendszereit változtatható lehetőségekkel különböző színekben engedménnyel

plastform®

BETŰ- ÉS FORMATERVEZÉSI KFT.

1064 Budapest VI., Izabella u. 80.
Telefon: (36-1) 131-5347, 131-2114
Fax: (36-1) 131-5347

ICG-M401 NONINVAZIV HEMODINAMIKAI ELLENŐRZŐ RENDSZER



Kockázatmentes, folyamatos mérési módszer a következő paraméterekkel:

SV - Pulzustórfogat
 CO - Percstórfogat
 CI - Percstórfogat index
 HR - Pulzusszám/perc
 és szisztole időintervallumok

Rugalmaság:
 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 vizsálatok
 kardiovaszkuláris szűrés

Egyszerű használat: csak 12 elektróda rögzítése szükséges ...

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

A 18/1991.(XI. 5.) NM rendelet a gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról előírja a gyógyszer rendelésére szolgáló vény alaki kelleit.

Az orvost vényvel a munkáltató látja el. Az új rendelet 1991. december 1-jétől érvényes.

Mi egy héten belül elkészítjük és utánvétellel megküldjük az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő és szigorú számadási kötelezettség alá vont bizonylatonként az OTF által jóváhagyott (térítésmentes, térítésköteles, pro familia) gyógyszerek rendelésére alkalmas vényeket 800,— Ft/1000 db + ÁFA áron + postaköltség.

Várjuk megrendelésüket:

SZENZOR Számítóközpont kft.

1134 Budapest, XIII., Lehel u. 11.

Telefon: 140-1539

Telefax: 120-2439

Telex: 202659

A vény elkészítéséhez szükséges adatok:

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

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, Margáréta út 7. III/3. tel.: 155-1503, fax: 155-1503

Megjelent

széles felhasználói igények figyelembevételével

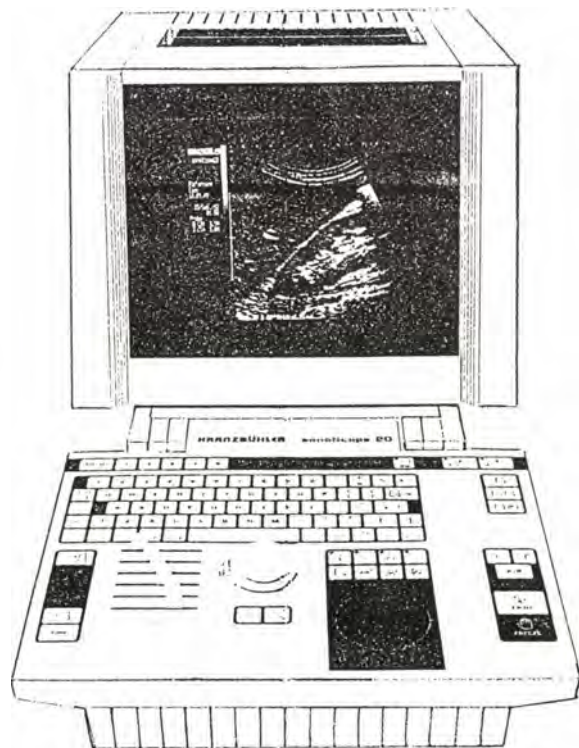
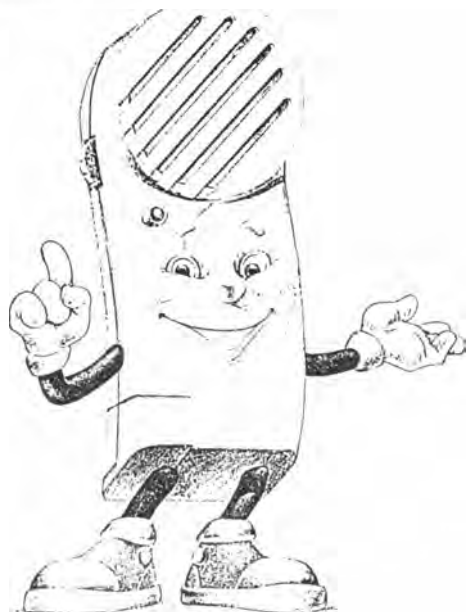
2 éves garanciával

egy csúcsminőségű ultrahang készülék

a **SonoScope-20**

a **KRANZBÜHLER**-től.

- kiváló, nagyfelbontású képmegjelenítés,
- kicsi, hordozható, professzionális lehetőségekkel (19 kg)
- könnyen kezelhető, többfunkciós memóriaegység
- a terhességi idő pontos meghatározása Hansmann, Merz és Rempen grafikonjai alapján
- Graf gyermekcsípő mérőprogram
- egyszerre két vizsgálófej köthető
- video, printer, és számítógép csatlakozási lehetőség
- forgatható monitor



SonoScope-20

Az 1993. évi **AKCIÓNK** keretében minden április 30-ig beérkező, a fenti ultrahang készülékre vonatkozó megrendelés esetén cégünk *megajándékozza* Önt egy **KRANZBÜHLER Handydop** minidoppler készülékkel.

Kérje részletes ismertetőnket az alábbi címen vagy telefonon:

H-1147 BUDAPEST, ÖV U. 185.



TECHNOTRADE KFT

TELEFON: 252-0455, FAX: 252-6470

ORVOSELEKTRONIKAI OSZTÁLY

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája, Családorvosi Tanszéke, valamint az Illyés Géza Alapítvány, „A vizelettartási és ürítési zavarok klinikuma, diagnosztikája és a kezelés lehetőségei” címmel továbbképző tanfolyamot rendez. A téma iránt érdeklődő az alapellátásban dolgozó családorvosok, urológus szakorvosok és az szakorvosjelöltek jelentkezését várjuk.

A tanfolyam 1993. ápr. 21–22–23-án a Semmelweis OTE Urológiai Klinikáján kerül megrendezésre (1082 Budapest, Üllői út 78/b). A részvételi díj 3000 Ft, amelyet a visszaigazoláskor küldött csekken kérünk befizetni.

Program:

Ápr. 21. (szerda):

8⁰⁰ Bevezető: *Dr. Frang Dezső* egyetemi tanár

9⁰⁰ A vizelettartás és ürítés fiziológiája, etiopatológiája, epidemiológiája. (Előadó: *Dr. Hamvas Antal* e. adj.)

10⁰⁰ Vizeletési panaszok — a családorvos gondja? (Előadó: *Dr. Arnold Csaba* egyetemi tanár)

11⁰⁰ Hogyan juthatunk el a helyes diagnózisig. (Előadó: *Dr. Nagy Félix* e. ts.)

12⁰⁰ Férfiak alsó húgyúti obstrukciót okozó betegségei és kezelésük. (Előadó: *Dr. Romics Imre* e. docens)

13⁰⁰ DANTEC urodinamiás készülékek bemutatása.

Ápr. 22. (csütörtök):

8³⁰ A krónikus prosztatitis jelentősége a vizeletürítési zavarokban. (Előadó: *Dr. Szabó József* főorvos)

9³⁰ Az inkontinencia tünet, amelybe nem kell beletörődni. (Előadó: *Dr. Nagy Félix* e. ts.)

10⁰⁰ A stressz inkontinencia műtéti kezelése és a különféle műtéti típusok eredményessége. (Előadó: *Dr. Hamvas Antal* e. adj.)

10⁰⁰ Élő műtéti, ill. videó bemutatás. (*Dr. Hamvas Antal, Dr. Nagy Félix, Dr. Kálmán Jenő*)

12⁰⁰ Összefoglaló megbeszélés.

A részvételi szándékot kérjük mielőbb *Dr. Hamvas Antal* részére eljuttatni.

Cím: Semmelweis OTE, Urológiai Klinikája, 1082 Budapest, Üllői út 78/b, vagy telefonon: 1-139-015, 1-139-016, 80-as személyhívó.

A Magyar Onkológusok Társaságának Uroonkológiai Szekciójája, a Magyar Urológus Társaság és az Esseni Orvosegyetem Urológiai Klinikája 1993. március 13-án 10.00 órai kezdettel a Gellért Szállóban tudományos ülést szervez, melynek témája „A prosztata rák diagnózisa és terápiája”.

Program:

1. *Dr. Vass László*: A prosztata rák cytológiai és szövettani jellemzői.

2. *Dr. Romics Imre*: A prosztata rák aktuális diagnosztikája.

3. *Dr. M. Coepel*: A lokális kiterjedésű prosztata rák kezelése.

4. *Prof. H. Rübber*: A metasztatizált prosztatarákos betegek hormon kezelése.

5. *Dr. T. Otto*: A hormon-reflektor prosztata rák kezelése.

Ezt követően az Essex Chemie cég fogadtást ad a résztvevőknek.

A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság Védnökségével a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikája külső előadók bevonásával 1993. április 14–15–16-án, megfelelő számú jelentkező esetén, tanfolyamot szervez. Az Osteoporosisok és Anyagcsere Csontbetegségek témaköréből.

A tanfolyam helye: SOTE I. sz. Belklinikája, 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a.

Tervezett program

Április 14. 9.00 óra

de Chatel Rudolf, a SOTE Általános Orvostudományi Intézetének dékánja:

Megnyitó 10'

Holló István: Az osteoporosis és anyagcsere csontbetegségekkel kapcsolatos fogalmak, az osteoporosisok pathogenesise és egészségügyi jelentősége, a diagnosztika és terápia alapelvei 50'

Lakatos Péter: Humoralis faktorok jelentősége a csontanyagcserében és a klinikumban 40'

Kollin Éva: Az osteoporosisok és anyagcsere csontbetegségek hagyományos röntgendiagnosztikája 40'

Április 15. 8.00 óra

Horváth Csaba: A csontok ásványianyag-tartalmának korszerű vizsgálata (denzitometria) és a leletek klinikai értékelése 30'

Szathmári Miklós: Az osteoporosisok és anyagcsere csontbetegségek diagnosztikájában használatos kémiai vizsgálatok, különös tekintettel az újabb módszerekre 40'

Szűcs János: Az osteoporosisok terápiája, különös tekintettel az újabb gyógyszerekre és klinikofarmakológiára 35'

Dancsó János: (OTE Nőgyógyászati Klinikája) A menopausa klinikuma, különös tekintettel a menopausás osteoporosisra és a petefészek-hormon kezelésre 35'

Zséli János: A senilis osteoporosis 30'

Április 16. 8.00 óra

Szűcs János: Az uraemiás és dializált betegek osteodystrophiája 20'

Földes János: A pajzsmirigybetegségek osteopathiája 30'

Nagy Ibolya: (ORFI) Az osteoporosisos betegek mozgásterápiája 30'

Holló István: A hyperparathyreosisok és az osteomalacia klinikuma 30'

Mindhárom napon az előadásokat megbeszélés követi.

Gyakorlati bemutatások, a délutáni órákban, csoportokban

Rtg. diagnosztika, különös tekintettel a morfometriára és a differenciál-diagnosztikára

Osteodensitometria

Gyógytorna

A Sandoz-gyár számítógépes oktatóanyaga az osteoporosisról

Jelentkezési határidő: 1993. március 15, az esetleges ebédigény bejelentésével.

Kérjük, hogy a jelentkezési lapokat a SOTE I. sz. Belklinikája (1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a) titkárságára küldjék.

Részvételi díj: személyenként 3 900,— Ft
Klinikai ebéd költsége: „A” menü: kb. 100,— Ft; „B” menü: kb. 150,— Ft; az átváltozások szerint

A Lengyel Endokrinológiai Társaság XIV. Kongresszusa 1993. szeptember 22–25. között lesz Wrocławban.

További információ: Prof. Dr. A. Milewicz, Katedra i Klinika Endokrynologii 50—367. Wrocław, ul. Pasteura 4., tel.: 0048-71-21-73-49, Lengyelország.

A Győri Petz Aladár Megyei Kórház Ideggyógyászati Osztálya és a Magyar Honvédség Győri Honvédkórháza Ideggyógyászati Osztálya együttesen rendezi az immár hagyományos *Iffjú Neurológusok Fórumát* — a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága égisze alatt.

A kongresszus 1993. szeptember 24–26-án lesz Győrött, a Széchenyi István Műszaki Főiskola nagytermében és aulájában, illetve az Aranypart Hotelben.

A kongresszus fő témái:

1. A neurológia és hátterterületei
2. Parkinsonizmus
3. A neurológiai diagnosztika útvesszői (tévedéseink, nehézségeink)
4. Esetleges egyéb témák

A jelentkezések után részletes tájékoztatóval szolgálunk a közeljövőben. Szakmai felvilágosítást a következő címen nyújtunk: *Dr. Németh Tamás* ov. főorvos, 9023 Győr, Vasvári Pál u. 2–4., Tel.: (96) 27-788.

Szállás, regisztrálás, technikai részletek: *SPEED TRAVEL* — Gyenes Mónika dr., 9022 Győr, Pálffy u. 1., tel.: (96) 12-840, fax: (96) 16-780.

Az Interhospital a világ legnagyobb orvosi termékekkel foglalkozó kiállítója a Medical Design és Manufacturing Europe-val együtt rendezi meg 1993. június 15. és 18-a között Hannoverben az Orvosi termékek legátfogóbb kiállítását. 1500 kiállító mutatja be 70 000 m² nettó kiállítási felületen az orvosi elektronikai orvostechikai, labor-technikai készülékeket, rehabilitációs eszközöket, mentési felszereléseket, orvosi felhasználási cikkeket, helyiségberendezési, ház- és épülettechnikai módszereket.

Gyártók, szakkereskedők a kórházakban és a kezelő intézményekben tevékenykedő összes foglalkozási csoport részére hasznos fórum az *Interhospital '93 és a 18. Hospital Congress*.

További információ: Presentex Vásképviselői Kft., Wendt Viktória, 1475 Budapest, Pf. 291. Telefon: 157-4280, fax: 163-2605.

Belvárosi 144 m²-es, II. emeleti, telefonos, 2 szobás, felújítandó örökklakás rendelőnek eladó.

Tel.: 137-9808 (18–20-ig)

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

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

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

A Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete III. Országos Vándorgyűlésére

Baja, 1993. szeptember 11–12.

Fő témák:

- Addictologia az alapellátásban
- A kistélepülések egészségügyi ellátása
- Életveszélyes állapotok háziorvosi ellátása

— Háziorvos-gyógyszerész kapcsolat

A vándorgyűlésre való jelentkezést, valamint az előadások címét és összefoglalóját legkésőbb 1993. április 30-ig dr. Péter Árpád címére (6647 Felsőszentiván, Jókai u. 33.) kérjük megküldeni.

A vándorgyűlést megelőző 2 napon kerül sor a Societas Internationalis Medicinae Generalis (SIMG) Számítógépes Szatellita Szimpóziumára.

A vándorgyűlés ideje alatt rendezzük meg a háziorvosok képzőművészeti és gyűjteményes kiállítását.

Klinikai onkológus, klinikai farmakológus és belgyógyász szakképesítéssel fő- vagy mellékállást keresek.

Cím: 1241 Budapest, Postafiók 224.

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

Az Igazságügyi Minisztérium BV. Egészségügyi Főosztály vezetője (1361 Budapest, V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a Miskolci Bv. Intézetben 1 fő vezető orvosi álláshely betöltésére.

Elsősorban általános orvostani vagy üzemorvosi szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Pályázati feltétel: erkölcsi bizonyítvány. Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani.

Személyes informálódás a 13-14-514-es telefonon lehetséges.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez. mb. főosztályvezető

Csikéria község Önkormányzata pályázatot hirdet megüresedett háziorvosi álláshely betöltésére.

Pályázati feltételek:

— Magyar Orvostudományi Egyetemen szerzett diploma

— lehetőség szerint belgyógyász szakképesítés

— részletes önéletrajz

— 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés megegyezés szerint.

Szolgálati lakás biztosított.

A munkakör betölthető: 1993. április 1. napjával.

A pályázatot Csikéria község polgármesteréhez lehet benyújtani 1993. március 15. napjáig. (6424 Csikéria, Kossuth u. 113.)

A Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei igazgató főorvosa pályázatot hirdet 2 fő körzeti orvosi állás betöltésére. Az állások azonnal betölthetők.

Érdeklődni: igazgató főorvosnál (27-41-809)

Dr. Néder Miklós
orvos-igazgató

Lenti Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5) pályázatot hirdet reumatológus szakorvos állásra.

Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a Rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

Dr. Gelencsérné Dr. Bencze Katalin
igazgató főorvos

OH—QIZ

A XII. sorozat megoldásai:

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

Magyarázat:

XII/ 1: E Az ileostomiának nem lesz következménye a hyperkalaemia!

Az epesavak enterohepatikus körforgásának károsodása epeköképződésre hajlamosít, azon kívül még urát és calcium oxalát vesekövek is fokozottan képződhetnek. Só- és vízvesztés előfordulhat, de nem tisztázott a B₁₂-vitamin felszívódás zavarának mechanizmusa, mivel ez akkor is előfordulhat, ha az ileumot nem resecálták.

XII/ 2: C Az obstipationak számos oka lehet (tumor, strictura, diabeteses neuropathia, codein, per os vas therapia, hypothyreosis, depressio, rost-szegény étrend). A hyperthyreosis hasmenést okoz, nem obstipatiót.

XII/ 3: B Pylorus-stenosis esetén a születés után a 3. héttől kezdődnek a hányások és egyre fokozottabban jelentkeznek. Duodenalis atresia és adrenogenitalis szindróma kapcsán hamar a születés után már kezdődnek a hányások. Vírusos gastroenteritisben csak átmeneti a hányás, hasmenéssel jár és fokozatosan megszűnik. Cystikus fibrosis csak akkor okoz hányást, ha a születéskor meconium ileus áll fenn.

XII/ 4: C Cystikus fibrosisa jellemző a pulmonalis infekciók, biliaris cirrhosis és pancreas enzym-hiány miatt a malabsorptio kialakulása. A tüdőszövődmények fizikális és preventív antibiotikus terapiája hasznos, akárcsak az orális pancreas enzym pótlás is. A veríték Na-tartalma igen magas, ezért Na-pótlás szükséges lehet. Az anabolikus steroidok nem bizonyultak hatékonyak.

XII/ 5: D A vinil-klorid nem okoz bronchus-adenómát.

XII/ 6: C A roseola infantum (exanthema subitum) leggyakrabban kétéves kor alatti csecsemőkben 3—5 napig tartó 39—40 °C lázzal lép fel, pharyngeális belőveltség, suboccipitalis lymphadenopathia, törzsön maculopapulosis kiütések jelentkeznek, víruseredetű tételeznek fel. Kanyaró esetén conjunctivitis és coryza, scarlát esetén a típusos kiütések alapján állítható fel az elkülönítő kórisme, mucocutan nyirokcsomó-szindrómában conjunctivitis, orális nyálkahártya-léziók és cervicalis lymphadenitis, valamint 5 napnál hosszabb ideig fennálló láz jellemző.

XII/ 7: C Az aplastikus anaemia az esetek 70%-ában ismeretlen eredetű, tehát nem mondható, hogy legtöbbször irradiatio okozná. A gyógyszer-okozta aplastikus anaemia cytotoxikus szerek esetén megjósolható, bár lehet idiosyncrasiás reakció is az anaemia, pl. chlorocid esetén. A terhesség kapcsán kifejlődő anaemia, pl. chlorocid esetén. A terhesség kapcsán kifejlődő anaemia javulhat a szülés után. Az aplastikus anaemiás be-

teg immunológiailag kompetens, tehát csontvelő-transzplantáció előtt immunosuppresszív kezelésre szorul.

XII/ 8: B Az Alzheimer-kór a krónikus demencia legfőbb oka. 45 éves kor után kezdődnek a tünetei, depressiót utánozhatják, intellektuális károsodás jelei tapasztalhatók, az emlékezőképesség elvesztése, végül teljes demencia alakul ki. Bár bizonyos fokú családi halmozódás előfordul, a közölt esetek *sporadikusak* általában.

XII/ 9: D A portocavalis shunt következtében számos anyagcserezavar észlelhető, de az immunológiai funkció nem károsodik.

XII/10: E A heveny magaslati betegség kisebb-nagyobb mértékben minden olyan személyben kialakul, aki hirtelen nagy tengerszint feletti magasságba jut. A tünetek 24 órán belül jelentkeznek, fejfájás, hányinger, étvágytalanság, gyengeség, depressio. Nehézlégzést kezdetben *nem* tapasztalni. A tüdőoedema 24 órán túl jelentkezik.

XIII. sorozat

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

XIII/1. Nephrosclerosissal kapcsolatos krónikus veseelégtenség miatt haemodialízissel kezelt betegben kialakuló anyagcsere-eltérés, *KIVÉVE:*

- A) hypocalcaemia
- B) hypophosphataemia
- C) oteomalátia
- D) D-vitamin-hiány
- E) E. hyperparathyreosis

XIII/2. Hodgkin-kóros betegnek mediastinalis valamint retroperitonealis nyirokcsomó megnagyobbodásai vannak, fagyott, lázas) Ann Arbor-féle osztályozás szerint melyik stádiumban van

- A) I. A.
- B) II. B
- C) III. B
- D) IV. A.
- E) E. egyik sem

XIII/3. A legnagyobb mennyiségben a következő úton jut be ólom a szervezetbe:

- A) ipari gőzök belégzése
- B) autó kipufogó gázokból
- C) ólom alapanyagú festékekből a bőrön át
- D) nagy mennyiségű ólmot tartalmazó ételekből
- E) ivóvízből

XIII/4. 27 éves nőnek nem sikerül 4 hónapon át teherbeesni. Mi a javasolt teendő?

- A) diagnosztikus laparotomia
- B) endometrium biopszia
- C) hiszterogram-készítés
- D) spermaanalízis
- E) megnyugtató, hogy egyelőre nincs teendő, 1 éven belül még teherbeeshet, ha nem, úgy indokolt a további vizsgálat

XIII/5. Gyermeckori akut lymphoblastos leukaemiában kedvező prognosztikai mutatók, *KIVÉVE:*

- A) 3—7 év közötti kor
- B) fiúk
- C) 10 000 alatti kezdeti fvs-szám
- D) 7 g/dl alatti Hgb
- E) 100 000 feletti thrombocytaszám

XIII/6. Alkoholos cirrhotikus és recidív pancreatitisben, pancreas-elégtelenségben szenvedő beteg ízérvészavarról, „éjszakai vakságról”, hyperpigmentált, száraz bőrről panaszkodik) Milyen hiánybetegségről lehet szó?

- A) réz
- B) cink
- C) szelénium
- D) króm
- E) magnézium

XIII/7. Súlyos shockban a legmegbízhatóbb paramétere a túlélésnek:

- A) partialis thromboplastin idő
- B) cardialis index
- C) arteriás pH
- D) arteriás oxigéntenzio
- E) vérvolumen

XIII/8. Két évnel fiatalabb gyermekekben melyik mutató társul leginkább a bakteraeimiával?

- A) thrombocytosis
- B) 37,5°C feletti hőmérséklet
- C) 15 000 feletti fvs-szám
- D) 60% feletti neutrophilarány a kenetben
- E) proteinuria

XIII/9. A következő narcotikumok csökkentik az uterus contractilitását, *KIVÉVE:*

- A) halothan
- B) methoxyfluran
- C) nitrogen oxid
- D) éter
- E) enfluran

XIII/10. Fanconi-szindrómára érvényes állítások, *KIVÉVE:*

- A) a distalis vesetubulus betegsége
- B) a foszfatok, aminosavak és glukóz reabsorptiójának defektusa
- C) nehézfém-só-mérgezés okozhatta a szindrómát
- D) alacsony serum foszfor szint jellemzi
- E) genetikai betegségnek tekinthető, cystinosis részjelenségeként is előfordulhat

A megfejtések beküldési határideje 1993. március 15.

(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7. Pf.: 142, 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást beküldők között a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

1993. március 14.

134. évfolyam — 11. szám

A szervezeti „acut phasis reactio”

Jakab Lajos dr.

563

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Jobb kamrai infarctusos betegek haemodynamikai paramétereinek elemzése a rehabilitáció időszakában

Szász Károly dr., Horváth László dr., Csanádi Zoltán dr.

569

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A csecsemő- és gyermekkori atópiás dermatitis kóreredetének allergológiai vizsgálata

Kelenhegyi Katalin dr., Osváth Pál dr.

573

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Urológiai multiplex tumorok autopsiás anyagban

Tiszlavicz László dr., Szalay István dr.

577

KAZUISZTIKA

Teljes veseüregrendszert kitöltő korallkő sikeres lökéshullám kezelése

Kálmán Jenő dr., Pánovics József dr., Hamvas Antal dr., Szűcs Miklós dr.

583

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

589

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

603

BESZÁMOLÓK

605

KÖNYVISMERTETÉSEK

607

NÉPJÓLÉTI MINISZTERIUM TÁJÉKOZTATÓJA

609

HÍREK

611

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

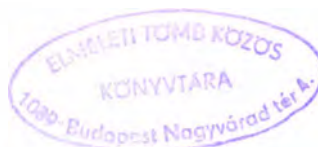
612

GYÓGYSZER HÍRADÓ

613



Springer Hungarica



Markusovszky Alapítvány





® KREON

KAPSZULA



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

Hatóanyag:

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

Javallatok:

Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy-műtétek után enzimpótlás, cisztás fibrosis.

Ellenjavallatok:

Hatóanyag iránti túlérzékenység.
Acut pancreatitis.

Adagolás:

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

Mellékhatások:

Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

Megjegyzés:

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

Csomagolás:

20 kapszula

Előállítja:

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H—1045 Budapest, Tó u. 1—5.
Kali-Chemie Pharma GMBH,
Hannover (NSZK licenc alapján)



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

March 14, 1993. Volume 134. No. 11.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The acute phase reaction of the organism
Jakab, L. 563

CLINICAL STUDIES

Evaluation of haemodynamic data in patients
with right ventricular infarction during
rehabilitation
Szász, K., Horváth, L., Csanádi, Z. 569

ORIGINAL ARTICLES

Allergologic investigations of etiology in
infants and children with atopic dermatitis
Kelenhegyi, K., Osváth, P. 573

CLINICOPATHOLOGIC STUDIES

Multiple urological tumours in autopsy material
Tiszlavicz, L., Szalay, I. 577

CASE REPORTS

Successful extracorporeal shock wave
monotherapy in two cases by renal
staghorn calculi
Kálmán, J., Pánovics, J., Hamvas, A., Szűcs, M. 583

FROM THE LITERATURE 589

LETTERS TO THE EDITOR 603

CONGRESS REPORTS 605

BOOK REVIEWS 607

NEWS OF MINISTRY OF WELFARE 609

NEWS 611

DRUG NEWS 613

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési
és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 1128-860) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam II. szám — 1993. március 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., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp
Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr., Tenczer József dr.
és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. 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 93.21124.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002





Parkinson szindrómás,
vagy hiperprolaktinémiás
betege van? Rendelje készítményünket, a

BROMOCRIPTIN- RICHTER

tablettát (2,5 mg)
és kapszulát (5 és 10 mg)

HATÓANYAGA: az 1968 óta ismert bromo-
criptin.

Terápiás hatása megegyezik a Sandoz bromocriptin készítményével (Parlodel®).
(Benakis et al, 1988, Szilágyi 1988,
Török, 1988.)

Ha nagyobb dózis szükséges — első-
sorban Parkinson szindrómában — a
tablettával történt dózisbeállítás után
a fenntartó kezelés 5 és 10 mg-os
kapszulával folytatható.

Térítésmentesen rendelhető Parkin-
son szindrómában, prolaktinómák-
ban és akromegáliában

Gyártja:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár RT.



A szervezeti „acut phasis reactio”

Jakab Lajos dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)

A szerző foglalkozik a szervezeti acut phasis reactio fogalmkörével, értelmezésével, funkciójával. Összefoglalja a szervezeti acut phasis reactio általános alkotóelemeit, a specificus és nem specificus válasz összefüggéseit. Kissé részletesebben érinti az acut phasis proteinek szerkezetével, biológiai funkciójával összefüggő kérdéseket. Bemutatja a legismertebb acut phasis proteinek legfontosabb ismérveit.

Kulcsszavak: acut phasis reactio, acut phasis proteinek, immunregulatio

The acute phase reaction of the organism. The author deals with the concept, interpretation and function of the acute phase reaction of the organism. He sums up the general constructive elements of the acute phase response of the organism, the correlations of the specific and non specific defensive mechanisms. He refers slightly in detail to the questions correlating with the structure and biologic functions of the acute phase proteins. Finally the most important criteria of the especially known acute phase proteins are presented.

Key words: acute phase reaction, acute phase protein, immunoregulation

Az élő organismus a külső, vagy belső behatást, károsodást követően szöveti, localis gyulladással és az ún. acut phasis reactio (APR)-val védekezik. A két folyamat genesisét tekintve nagyon is rokon, csaknem azonos, így a localis szöveti gyulladási folyamat az egész válasz reactio (= acut phasis reactio) része. A szervezeti APR a bekövetkezett támadás elhárításának a módja, az organismus túlélésének eszköze, valamint a szöveti, szervi restitutio (esetleg ad integrum) lehetősége. A szervezetet ért behatás azonnal beindítja a specificus immunológiai mechanizmusokat is. A specificus és nem specificus folyamatok szoros kölcsönhatásban vannak egymással, szét nem választhatók és együttesen alkotják a szervezet védekező, elhárító mechanizmusát. A szervezeti válasz az esetek egy részében nem teljesen adaequat. Részben ettől, részben a bekövetkezett károsodás mértékétől függően, a védekezés végeredménye lehet az egészség helyreállítása, vagy az organismus halála. A két véglet mellett köztes forma lehet chronicus pathológiás (gyulladásos) folyamat kialakulása, vagy több-kevesebb defectussal való gyógyulás.

A következőkben a szervezeti APR általános jelenségeivel, a specificus és nem specificus folyamatok kapcsolatával, az ún. acut phasis protein (APP)-ek szerepével foglalkozik a dolgozat.

Rövidítések: APR: acut phasis reactio; APP: acut phasis proteinek; IL: interleukin; TNF: tumor necrosis factor; GP: glycoprotein; OS: oligosaccharid;

A szervezeti APR általános jelenségei

Terminológiai kérdések már a bevezető sorokkal összefüggésben is felmerülhetnek. Az immunrendszer működését ma már könyvtárnyi irodalom tárgyalja, de sok esetben a monographiák is éppen hogy érintik a nem specificus történéseket. Az acut gyulladási syndroma irodalma is tetemes. Az APR fogalmkörébe a szöveti gyulladást sokszor nem sorolják be. Az APR-n a plasmában bekövetkezett elváltozásokat értik csupán, vagy még tovább redukálva a fogalmat, azt csak a plasma proteinek meghatározott csoportjának a koncentrációjában bekövetkezett változásokra vonatkoztatják. A betegség helyett, a beteg ember centruma állítása szükségessé, a nagymértékben megszaprodott ismeretek lehetővé teszik a szervezeti APR fogalmának kiterjesztett egységes szemléletét és alkalmazását (6, 24).

A szervezetbe bejutó pathogen jellegű agens phagocytosis áldozatává válik, a monocyta-macrophag sejtek aktivitása következtében. A phagocytában az idegen anyag átalakítása, lebontása történik és párhuzamosan a sejt funkciója nagymértékben fokozódik, biológiailag hatékony anyagok synthesise és secretiója indul meg. Ezek között külön kiemelendők a cytokinek (IL-1, IL-6, TNF α) és az INF-ok. Az átalakított structurát, antigént a macrophag sejt a membránján megjelent HLA-II osztályba tartozó antigénnel együtt presentálja azon CD3 + T-lymphocyta számára, amely HLA-II antigen receptorral (CD4) és felszí-

ni CD45 antigennel is rendelkeznek. Így kerülhet az idegen agens felismerésre, így activálódik a T-lymphocytá és indul a specificus immunválasz, amely a B-lymphocytákat is magában foglalja. Az azonnali történéseket azonban, döntően a phagocytá productum, IL-4, IL-6, TNF α keringésbe való jutása indítja be és irányítja. Ismeretes, hogy sem az IL-1 és IL-6, sem a TNF α synthesise nemcsak a macrophagokban történik. Az IL-6-ot szinte minden sejt képes termelni a szervezetben. Ez fontos körülmény az APR alakulása szempontjából (2, 32, 43, 47, 48).

Az IL-1, IL-6, TNF α által indukált szervezeti történések jelentős hányada az arachidonsav metabolismus befolyásolása, annak metabolitjai révén jön létre. Évszázadok óta ismeretes, hogy acut folyamat esetében láz keletkezik. A láz pathogenesise ma már eléggé ismert, de jelentősége még ma is vita tárgyát képezi. Egyre több adat szól amellett, hogy a láz az immunválasz eredményességét elősegíti, főként a T sejtekre kifejtett hatása révén. A lázzal párhuzamosan lassú hullám-tevékenységgel jellemezhető aluszékonyság jelentkezik. A központi idegrendszeri, endocrin aktivitást jelzi, hogy ACTH, β -endorphin, növekedési hormon, vasopressin felszabadulást észlelhetünk, amelyeket a mellékveséből cortisol és catecholamin, a pancreasból insulin kiáramlás követ. Az IL-1 inkább a corticotrop relasing hormonra, míg az IL-6 és TNF α direct módon az ACTH felszabadulásra hat (11, 13, 14, 29, 30).

Többirányú haematológiai változás is megfigyelhető (49). A granulocytaszám és egyes functiók fokozódnak, az immuncompetens sejtek aránya a vérben megváltozik, a thrombocyták activálódnak, thrombocytá activáló factor és thrombomodulin expressio növekszik az endothel sejteken. Hasonló a változás a cyto-adhaesiós molekulák tekintetében. A cyto-adhaesiós molekulák körébe tartozó elsődleges adhaesiós receptorok (selectinek) és másodlagos, activatio függő adhaesiós molekulák (β 1 és β 2 integrinek), valamint a specificus chemoattractansok (IL-8, PF4) teszik lehetővé a granulocyták, lymphocyták szövetekbe jutását. A jelenség jó példája a nem specificus válasz fontos szerepének a specificus válasz hatékonnyá válásában (9, 17, 33, 35). Vasodilatatio regisztrálható. Az izmokban proteolysis és glycogenolysis, az adipocytákban lipid-mobilisatio és fokozott glycogenolysis figyelhető meg (TNF = cachectin). A kötőszöveti aktivitást a fibroblast proliferatio, az osteoclast tevékenység és a chondrocytákból történő enzym (collagenase) felszabadulás jelzi. Ezen történések egyértelműen bizonyítják, hogy a szöveti gyulladás, az APR beindulásának első percétől jelen vannak a restitutio elemei is, hiszen közismert, hogy a szervezeti válasz az esetek többségében beavatkozás nélkül is önkorlátozott és program gyógyulást eredményez (9, 11, 19, 23, 29).

Önálló tanulmányozást és kifejtést igényelne a hepatocyták functiójának drámai megváltozása, amelynek egyik legfeltűnőbb jele az APP-ek termelésének, secretiójának módosulása és plasmabeli concentratiójának megváltozása. Pathogeneticai és klinikai jelentősége miatt, külön is érdemes összefoglalni a corticosteroidok szerepét a szervezeti APR-ban (1, 10, 12, 19, 47) (1. táblázat).

1. táblázat: Fontosabb corticosteroid hatások az APR során

Stimulatio:	granulocytá szám és activitas peripheriás vér immuncompetens lymphocytá arány megváltozása IL-6R expressio és érzékenység, fibrinogen synthesis
Permissio:	hepatocytá acut phasis protein termelés
Inhibitio:	IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF α HLA-II. oszt. antigen, Fc- és C3-R expressio (Ma) phospholipase A2: protagland, leukotrien term. (lipocortin közbejöttével?) bradykinin, serotonin, indukált vascularis permeabilitas

Az acut phasis proteinek

Molekuláris szerkezet

A vörösvérsejt süllyedés vizsgálata 1920 óta gazdagítja a klinikai diagnosztikát, az első említés APP-ről 1930-ban történt és ettől fogva ismeretes, hogy a két jelenség között valamiféle összefüggés van. Az idő múltával felismerésre került, hogy a human plasma fehérjék egy csoportjának a concentratiója acut szervezeti károsodás esetén jelentősen megváltozik. Egyeseké megemelkedik, másoké lecsökken. Az előbbieket ún. pozitív, az utóbbiakat ún. negatív APP-eknek is nevezték. Olyan serum, ill. plasma fehérjéről van szó, amelyek élettani viszonyok között nagyon különböző concentratióban fordulnak elő, molekuláris tömegük is nagyon eltérő, de a structura tekintetében csaknem általánosítható, hogy valójában nem proteinekről, hanem glycoprotein (GP)-ekről van szó (egy-két kivétel), tehát a polypeptid lánchoz oligosaccharid (OS) csoportok kapcsolódnak covalens kötésben. Az OS kötés általában az asparagin N-jéhez történik, mégpedig úgy, hogy az endoplasmaticus reticulumban képződött dolicholpyrophosphoryl-OS-ot, az OS-transferase egyben köti rá a nascens polypeptid láncre az Asn-X-Ser/Thr tripeptid felismerési sequentiának megfelelően (az X minden aminosav lehet, kivéve prolin). A GP structura véglegesítése a Golgi vesiculumokban történik, ahol az mannose-ban szegényebb lesz, és specificus transferasek N-acetyl-glucosamin, galactose és szialsav molekulákat kötnek az OS-ra. Ez a szerkezet a human serum GP-ek esetében a legjellemzőbb. Ismerünk mono-, di-, tri-, és tetra-antennaris structúrákat. Ezen ún. complex, N-hez kötött OS-ok mellett vannak ún. nagy mannose tartalmúak is. Az O-hoz kötött (serin vagy threonin hydroxyl csoport) OS-ok általában egyszerűbbek, membránokon nem ritkák (pl. glycophorin, LDL receptor). Törvényszerű, hogy az OS-láncon peripheriásan mindig szialsav helyezkedik el galactosehoz kötve, ami glucosaminhoz kapcsolódik (a szialsav a neuraminsav mono-, di-, tri-acetylált származéka). Mind a szialsavnak, mint az említett sequentiának fontos szerepe van a GP-ek biológiai tulajdonságainak meghatározásában, valamint a catabolismusban. Rheumatoid arthritisben pl. felszaporodnak a szialsav és galactosementes OS-ot tartalmazó IgG molekulák, aminek pathogeneticus szerepe lehet. A szialsavmentes, terminálsan galactosét tartalmazó molekulát a hepatocytá a-sialo-GP receptorok ismerik fel (4, 36, 46).

Az oligosaccharid csoportok biológiai jelentősége

Máig is tisztázatlan az egyedüli GP-ek esetében az OS csoportok pontos élettani szerepe. Több GP vonatkozásában leírták, hogy az élettani hatása a molekulának megmarad az OS lehasítása után is, de vannak megfigyelések, hogy a plasma GP-ek, cytokinek hatása különbözik az élettani és módosult OS strukturák tekintetében. Ha az OS csoportok általános jellegű szerepét vesszük szemügyre, akkor a következő fontosabb funkciók emelhetők ki: 1. A molekuláris „folding” (a molekuláris térbeli szerkezet kialakítása), 2. A sejten belüli transport elősegítése, 3. A molekula secretiója, 4. A polypeptid lánc stabilitásának fenntartása, 5. A proteolysis elleni védelem, 6. Membrán receptorokhoz való kötődés: hatás, eliminatio. A GP-ek alapvető biológiai jelentőségére utal az a felismerés is, mely szerint a szervezet minden egyes sejtjének individualis phenotypusa van, melyben a meghatározó az OS csoportok összetétele és elrendeződése a sejtmembránon. Ha nem is akarjuk eltúlozni az OS biológiai szerepét, az megállapítható, hogy sem az ismeretek, sem az érdeklődés szintje nem adaequat ebben a tekintetben napjainkban sem (21, 22, 39, 40, 41).

Az APP-ek synthesise

Az APP-ek synthesise a hepatocytákban történik, de egyik-másik termelődése extra-hepaticusan is lehetséges. Az APR során észlelhető plasma concentratio változások döntően a hepatocytá aktivitás eredményei, más sejtek szerepe ebben alárendelt jelentőségűnek látszik. Kimutatható, hogy az APP-eket termelő hepatocyták száma növekszik, de a nyugalmi periódusban synthetisáló sejtek acitvitása is nagyobb. Egyetlen hepatocytá többféle APP termelésére képes. Ismeretes, hogy a különböző pathológiás folyamatokban nem mindig szigorú párhuzamosságban változik az egyes APP-ek concentratiója. A macrophag IL-1, IL-6 és TNF α külön-külön is inducálnak APP synthesise változást, de a teljes válaszhoz az együttes cytokin hatás (időbeliség, concentratio) szükséges. A cytokinek hatására a hepatocytákban az ún. pozitív APP-ek mRNS concentratiója növekedett, míg az albumin, transferrin mRNS-é párhuzamosan csökkent. Ezen adatok arra utalnak, hogy a hepatocytákban a gén-transcriptio változása a döntő mozzanat és kisebb jelentőségű a post-translationalis mechanizmus szerepe, legalábbis a quantitativ változások tekintetében. Kimutatták ugyanis, hogy az APR során a keringésbe került APP-ek glycosilatiója különbözik a nyugalmi helyzetben képződött molekulákéhoz képest. Megváltozik pl. egyes GP subpopulatiók affinitása lectinekhez (pl. fokozódik Con A-hoz). Ezen változások magyarázata a glycosyl-transferasek aktivitásának a módosulásában keresendő. Ebben szerepe lehet a cytokineknek (IL-1, IL-6, TNF α), de ismert, hogy hormonok (oestrogen, prolactin) is befolyásolják a glycosyl-transferase aktivitást (28, 30, 31, 36, 45, 46, 47).

A hepatocytákban nemcsak az APP synthesise történik. A sejtek sinusoidalis membrán felszínén a-sialo-GP-t kötő receptorok találhatóak. Ezek egyik csoportja az előrege-dett GP-ek eliminatióját szolgálja (receptor mediant endocytosis). A másik csoportja ezen receptoroknak olyan

a-sialo-GP-ek kötése-re képes (transferrin), amit a receptor-GP complexus internalisatiója követ. Ebben az esetben azonban, a GP nem degradálódik a lysosomákban, hanem sialyl-transferasek révén gyorsan visszanyeri a terminalis sziálsavat és az ép molekula secretio után újból functióképesé válik (4).

A legfontosabb APP-ek

A legfontosabb human APP-eket és azok néhány jellemző adatát külön táblázatban foglaltuk össze (2. táblázat). A táblázat nem lehet teljes, hiszen az ismeretek gyarapodásával a felsorolás módosul. Megemlítenéd az is, hogy a szerzők a már ismert plasmafehérjék kategorizálásában sem egységesek. Ennek egyik magyarázata az, hogy a kísérleti állatokban APP-ként viselkedő fehérjék emberben nem mutatnak hasonló jelleget. Egyes szerzők pl. a haemopexint, fibronectint, Cl-esterase inhibitor, vagy az α 2-macroglobulint APP-nek tartják, mások nem (8). Különös figyelmet érdemel az α 2-macroglobulin, amely jelentős concentratióban fordul elő a human plasmában és hiányát eddig mások sem, mi sem észleltük (kb. 10 000 plasmamintából), ami arra utal, hogy hiánya az étellel nem összeegyeztethető. Complexet képez különböző proteina-ssal (thiol ester csoport), részt vesz az IL-1, IL-6, TGF β és PDGF transportjában (az előbbi kettővel covalens kötést alkot). Nem tisztázott azonban, hogy mi a molekula pontos functiója: receptorhoz kötődés gátlása, inactivatio elleni védelem, transport? (5). Az adatok tehát arra utalnak, hogy fontos szerepe lehet az APR-ben is (37, 42).

A továbbiakban néhány mondattal kiegészítjük a táblázat adatait az egyes reactansok vonatkozásában.

Az orosomucooid (alpha-1-savanyú-GP) a human plasma OS-ban leggazdagabb componensei közé tartozik. Az egyetlen polypeptid láncon öt N-glycosida OS csoport található, amelyek elágazó szerkezetűek. A nagy sziálsav tartalom miatt, a molekula electronegativ. Szerkezeti válaszreakcióval való szoros functionalis kapcsolatra utal, hogy az aminosav sequentia jelentős homológiát mutat Ig-k könnyű- és nehézláncjaival, α 2-haptoglobinnal, a membránhoz kötött molekula pedig gyengébb homológiát az epidermalis növekedési factor receptorral. A granulocyták, monocyták és lymphocyták membránján egyaránt kimutatták, az utóbbiakban synthetisálódik is. Az immunrendszerre összességében suppressiv hatások érvényesülnek. Különböző szerkezetű, hatású drogok, hormonok megkötése-re képes (7, 15, 16, 25).

Az α 1-antitrypsin a human plasma antiproteolyticus aktivitásának kb. 90%-át teszi ki, fő substratumának a granulocytákban is kimutatható elastase tekinthető.

Hasonlóan serin-proteinase inhibitor az α 1-chymotrypsin, azonban ennek élettani jelentősége lényegesen kisebb. Fő substratuma a granulocytá cathepsin C.

Az amyloid A, és P, mint megnevezésük is utal rá, az amyloidosis következményes formáinak a kialakulásában szerepelnek. Az amyloid A a mediterrán lázhoz társuló amyloidosisban a szöveti fibrillaris fehérjék akár 50%-át is kiteszi. Kötődik HDL-3-hoz. A C-reactiv proteinhez hasonlóan, élettani körülmények között igen kicsi a plasmabeli concentratiója, ami a APR során igen hamar, már

2. táblázat: A legismertebb acut phasis proteinek

	Mt kD	Szh. tart. %	Se. conc. mg/dl	Gen- locus	Synth.	Biol. functio
orosomuroid ++	41	40	90	9q31-term.	Hc,	immunsuppr. (szh.!), drogkötés (propranolol, quinidin, dipyridamol, chlorpromaz., diazep., hormonok)
α 1-antitrips. ++	54	13	300	14q32,1	Hc Ma/Mo	serum-proteinase inhib. (elastase)
α 1-antichymotr. ++	68	25	45	14q32,1	Hc,	serum-proteinase inhib.
se amyloid A +++	11,6	0	0,1	11pter.-12	Hc,	associatio HDL-nel
se amyloid P+ (9,5S α 1-GP)	250	12	5,0	1q19-23	Hc,	amyloid fibrillum, chr. infect. betegs., PCP, Waldenstr. és graviditas conc. emelkedés
α 2-haptogl. ++	86	16,4	180	16q22,1	Hc,	hgb. kötés (vese-védelem), peroxydase
coerulopl. +	132	7	30	3q21-24	Hc,	Cu transport, ferrooxydase, superoxyd-ion, szabad gyök. elimin.
C4 comp. +	206	14	35	6p21,3	Hc, Ma/Mo Fbl.	compl. comp.
C3 comp. +	185	2	110	19p13,3 13,2	Hc, Mo, Fbl, Endoth.	compl. comp.
factor-B+	90	6	21	6p21,3	Hc,	serin-proteinase, (szh.—C3b fragm.)
fibrinogen ++	340	4	300	4q26-28	Hc,	véralvadás, sebggyógyulás
C-react. prot. +++	105	0	0,1	1q21-23	Hc,	felism. foly., ligand. kötés, (thr. c., Ma/Mo; LGL, PMN) opsonin, class. compl. activ., altern. inhib.
mannan-kötő P. ++	576	?	0,05	10	Hc,	compl. activ. (Clq nélkül), opsonin, Ctyp. lectin köt.: CD4, IgG
albumin—	66,4	0	4220	4q11-23	Hc,	osmoticus, transport
α 2-HS—GP—	50	14	60	3q27-29	Hc,	opsonin, PHA blastogenesis inh., EBV transf. ly kötéds, chemotact. f., csontsz. ag. cs.
transferrin =	79,5	5,9	270	3q21	Hc, Ly	Fe transport
histidin- gazd.- α 2—GP	58,5	11	10	3	Hc,	köt: divalens cationok, heparin, thrombospond., plasminogen, C8, C9, fD, vitronectin, T ly; Ma functio modul

Rövidítések: mt = molekuláris tömeg; szh = szénhidrát; Hc = hepatocytá; Ma/Mo = macrophag/monocytá; Fbl = fibroblast; Ly = lymphocytá; HDL = high density lipoprotein; PCP = polyarthrit. chr. progr.; LGL = large granular lymphoc.; PMN = polymorpho-nuclearis leukoc.; Jelmagyarázat: —, =, ++, +++ = serum conc. csökkenés, ill. emelkedés mértéke

órák alatt és igen nagy mértékben emelkedik. Az emelkedés akár az ezerszereset is elérheti. Közös szerkezeti tulajdonságuk, hogy egyik sem tartalmaz OS-t. Az amyloid P is gyakran előfordul a szöveti depositumokban (a cerebralis amyloid és az Alzheimer-kór kivételek). A vizsgálatok alapján azonosnak bizonyult a 9,5-S α 1-GP-nel. ugyanakkor 50%-os structuralis homológiát mutat a C-reactiv proteinnel és mindkét molekula pentagonális felépítésű (pentaxin). Emberben plasmaconcentrációja inkább chronicus gyulladási folyamatokban emelkedett. Egyik molekula élettani szerepe sem ismeretes.

Az α 2-haptoglobulin négy láncból épül fel (α 2, β 2) és genticusan három típusa különíthető el. A haemoglobin globin fractiójával complexet képez, és gyorsan eliminálódik a keringésből, ezzel védelmezve a vese szövet épségét, különösen haemolysis esetén. Ennek megfelelően plasmabeli koncentrációjának a csökkenése érzékenyen

jelzi a haemolyticus processust. A szabadabbá vált haemoglobin haem-jével a haemopexin kapcsolódik és menti meg a vasat a szervezet számára. A haptoglobulin-haemoglobin complex peroxydase aktivitással rendelkezik. Az APR során az orosomuroidhoz hasonlóan az első-második napon a plasmabeli concentratio jelentősen emelkedett és az élettani érték 2-4-szeresét éri el (44).

A caeruloplasmin a C3, C4 complement componensekkel együtt lassúbb és mérsékeltebben változó reactansok közé sorolható, plasmabeli koncentrációja kb. 50%-kal emelkedik. Fő élettani funkciója, hogy réz transporterként tart kapcsolatot a hepatocyták és a különböző szervek sejtjei között. Ezen funkciókiesés Wilson-kórral hozható összefüggésbe. Ugyanakkor ferrooxydase aktivitása is van (ferro-oxygen-oxydoreductase) és fontos szerepe van a superoxyd ionok és a szabad gyökök eliminációjában (25).

A C3 és C4 complement componensek. A C3 componens mind a klasszikus, mind az alternatív complement aktivációs folyamat kulcsszereplője, a C4 a klasszikus aktiválásban vesz részt. Plasmabeli koncentrációjuk az immun-complexus képződés tartóssá válása esetén inkább csökken (consumptio).

A factor-B az alternatív út beindításában szerepel. A sejt felszíni C3 componens és factor-B reversibilis komplexet képez, amit a factor-D aktivál és így C3 hasító enzim (C3 convertase) keletkezik.

A fibrinogen alapvető szerepe a véralvadásban és a sebgyógyulásban régóta ismert. Az APR során észlelt plasmaconcentratio-emelkedésért elsődlegesen az IL-6 felelős, az IL-1 egymagában a synthesist nem befolyásolja.

Diffus chronicus májbetegségekben kóros molekuláris structurák mutathatók ki.

A C-reactiv protein kötődik a különböző molekuláris structurák egész sorához, így sejt felszíni foszfat esterekhez (pl. phosphocholin), galactosyl polimerrekhez (galactose, galactosamin) Ca dependens módon, továbbá polycationokhoz, lipoproteinekhez, aktiválja a complement rendszer klasszikus és gátolja az alternatív útját. A bacteriumokhoz, nagy granulomú lymphocytákhoz való kötődés, a granulocytá aktivitás fokozódása, a thrombocyták aktiválása és degranulációja, a macrophagokban a phagocytosis elősegítése a szervezeti védekezést szolgálják (12, 18).

A mannan-kötő fehérje szénhidrátban gazdag structurákhoz kötődik, amelyek gyakran fellelhetők a microorganismusok világában (mannan pl. az élesztősejt falban) és elnevezése is innen eredeztethető. A legújabb megfigyelések bizonyítják, hogy fontos opsonin (vírusok, bacteriumok) és az opsonisatiós defectus, amely a populatio 5–7%-ában kimutatható, visszatérő infekciókkal jár, amit a mannan-kötő fehérje rendezni tud. Aktiválja a klasszikus utat C1r és C1s közbejöttével (C1q-nélkül). Mint C-típusú Ca dependens lectin kötődik IgG-hoz és CD4-hez is. Ez utóbbi gátolja a HIV vírus GP-120 kötődését a receptorhoz, ami klinikai felhasználhatóságot is sejtet. A fehérje génjének egyes regulációs consensus sequentiái hasonlítanak az amyloid A génjének részben a glycocorticoid-responsiv, részben a cytokin-responsiv elemei sequentiáira. Kimutatták, hogy human hepatocytákban a specificus mRNS koncentrációja megnövekedett APR során. Concentrációja a plasmában 1,5–3-szorosára emelkedik az 1–9. napon (45).

Az albumin életteni szerepe régóta ismert. Tömegét tekintve, a legfontosabb ún. negatív acut phasis reactans.

Az α 2-HS-GP nevét első leírói után (Heremans és Schmid) kapta. Oponinként viselkedik, gátolja a phytohaemagglutininnal szembeni lymphocytá reaktivitást, kötődik EBV transformált lymphocytákhoz. Különösen nagy koncentrációban mutatható ki a csontszövetben, valamint dentinben és calcificált szövetben. Chemotacticus factora macrophagoknak és szerepe van a csont catabolismában. Saját vizsgálatainkban azt találtuk, hogy gátolja a mitogen kiváltotta lymphoblastos transformatiót és az IL-2 termelést. A hatás kifejezettebb volt egészségesekben, mint LED-ben szenvedő betegekben (26, 27).

A transferrin az orvosi köztudatban a legismertebb ún. negatív acut phasis reactans. Mindenek szerint fő vastrans-

porter szerepének tulajdonítható, hogy szinte minden sejt-típus membránján kimutatták specificus receptorát és így fontos sejt-növekedési factornak tekinthető. A molekula egyetlen polypeptid láncból áll, két N-glycosida OS-ot tartalmaz, a geneticus polymorphismus és microheterogenitás jelentős. Szabad vasmegkötő képessége alapján bacteriostaticus hatású. Érdekes megfigyelés, hogy a melanoma-associált antigen (gp97) structuralisan és functionalisan egyaránt rokon a transferrinnel és minimális mennyiségben ép szövetekben is előfordul. A transferrin receptora és a gp97 gen locusa egyaránt a hármas chromosomán található. Ún. negatív acut phasis reactans mivolta és a lactoferrin hasonló tulajdonságai okozati összefüggést sejtetnek.

Sajátos structurával és biológiai tulajdonságokkal rendelkezik a histidingazdag-GP. Különböző anyagokhoz, így divalens cationokhoz (Cu, Zn, Ni, Cd), heparinhoz, thrombospondinhoz, plasminogenhez kötődik. Leírták kapcsolatát a thrombocytaszám-emelkedéssel. T sejt membrán 56 kD-os fehérjéhez kötődve, gátolja annak proliferációját. Biphasicus módon befolyásolja a macrophagok Fc-dependens phagocytá funkcióját és a complement aktivációt. Az utóbbival összefüggésbe hozhatóan kötődni képes C8, C9 componensekkel, factor D-vel, valamint vitronectinnel.

Az APP-ek klinikai jelentősége

Az APP-ek therapiás felhasználhatósága egyes hiányállapotoktól eltekintve, rendkívül limitált, de a diagnosztikában a plasmabeli koncentrációk meghatározása eredményesen felhasználható. Az egész válaszreakciót reguláló cytokinek, interferonok klinikai alkalmazására már több példa akad (INF α , colonia stimuláló factorok, IL-2). Theoreticusan a cytokinek mellett, azok (solubilis) receptorainak, receptor antagonistáinak (természetes és syntheticus), cytokin és cytokin receptor ellenes monoclonalis antitesteknek a therapiás alkalmazása is számba vehető (10). Különösen szükség lenne az immun-modulációnak is jelölt beavatkozásokra az APP „inadequat” eseteiben, pl. antibioticummal együtt, valamint a persistáló, pathogen jellegűvé vált válaszreakció során. Különös megfontolást igényel, hogy a cytokinek in vivo programozott időbeliséggel, synchron, vagy nem synchron meghatározott localis koncentrációban, adott környezetben fejtik ki hatásukat (2, 3, 12, 20, 23, 34, 38, 49, 50).

Az ismeretek mai szintjén, nagyon jelentős még az elméleti tisztázatlanság mellett, a gyakorlati eredmények szűkös volta is.

OTKA által támogatott munka (No. 161 és 1071).

IRODALOM: 1. Anilla, H. S. I., Reitamo, S., Ceska, M. és msai: Signal transduction pathways leading to the production of IL-8 by human monocytes are differentially regulated by dexamethasone. Clin. exp. Immunol., 1992, 89, 509–512. — 2. Arai, K., Lee, F., Miyajima, A. és msai: Cytokines: Coordinators of immune and inflammatory response. Annu. Rev. Biochem., 1990, 59, 783–836. — 3. Araneo, B. A., Dowell, T., Diegel, M. és msai: Dihydrotestosterone exerts a depressive influence on

- the production of interleukin-4 (IL-4), IL-5 and γ -interferon, but not IL-2 by activated murine T cells. *Blood*, 1991, 78, 688—699.
- 4. *Ashwell, G., Harford, J.*: Carbohydrate-specific receptors of the liver. *Annu. Rev. Biochem.*, 1982, 51, 531—554. — 5. *Borth, W., Urbanski, A., Prohaska, R. és mtsai*: Binding of recombinant interleukin- β to the third component of complement and α 2-macroglobulin after activation of serum by immune complexes. *Blood*, 1990, 75, 2388—2395. — 6. *Budavári I.*: A gyulladási molekuláris patológiája. *Medicina*, Budapest, 1983.
- 7. *Costello, M. J., Gewurz, H., Siegel, J. N.*: Inhibition of neutrophil activation by α 1-acid-glycoprotein. *Clin. exp. Immunol.*, 1984, 55, 465—472. — 8. *Cseh, K., Török, J., Kalabay, L. és mtsai*: Role of fibronectin in host defence. *Ann. Immunol. Hung.*, 1986, 26, 807—819. — 9. *Deuel, T. F., Kawahara, R. S., Mustoe, I. A. és mtsai*: Growth factors and wound healing. Platelet-derived growth factor as a model cytokine. *Annu. Rev. Med.*, 1991, 42, 567—584. — 10. *Dinarelli, Ch.*: Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. *Blood*, 1991, 77, 1627—1652. — 11. *Di Rosa, M., Sautebin, L., Carnuccio, R.*: Phospholipase A2 and lipocortins, antiphospholipase proteins. In: Colowick, S. P. and Kaplan, N. O.: *Methods in enzymology*. Acad. Press., San Diego Vol. 163, Ed. Di Sabato, G., 1988. — 12. *Drews, J.*: Immunopharmacology, Springer, Berlin 1990. — 13. *Eischner, E., Van Zee, K. J., Marano, M. A. és mtsai*: Interleukin-1 receptor antagonist circulates in experimental inflammation and in human disease. *Blood*, 1992, 79, 2196—2200. — 14. *Falus A., Biró J., Rákász É.*: Az interleukin-6 jelentősége és molekuláris szabályozása az akut fázis reakcióban. *LAM*, 1992, 2, 704—712. — 15. *Fitos, I., Visy, J., Magyar, A. és mtsai*: Inverse stereoselectivity in the binding of acenocoumarol to human serum albumin and to α 1-acid glycoprotein. *Biochem. Pharmacol.*, 1989, 38, 2259—2262. — 16. *Fitos, I., Visy, J., Simonyi, M.*: Binding of vinca alkaloid analogues to human serum albumin and to α 1-acid glycoprotein. *Biochem. Pharmacol.*, 1991, 41, 377—383. — 17. *Garcia-Vicuña, R., Humbria, A., Postigo, A. és mtsai*: VLA family in rheumatoid arthritis: evidence for in vivo regulated adhesion of synovial fluid T cells to fibronectin through VLA-5 integrin. *Clin. exp. Immunol.*, 1992, 88, 435—441. — 18. *Gewurz, H.*: The biology of C-reactive protein. In: Dixon, F. J. and Fischer, W.: *The biology of immunologic diseases*. Sinauer Ass. Sunderland 1983, 139—154. old. — 19. *Goulding, N. J., Guyre, P. M.*: Regulation of inflammation by lipocortin I. *Immunol. Today*, 1992, 13, 295—297. — 20. *Granowitz, E. V., Clark, B. D., Vannier, és mtsai*: Effect of interleukin-1 (IL-1) blockade on cytokine synthesis: I. IL-1 receptor antagonist inhibits IL-1 induced cytokine synthesis and blocks the binding of interleukin-1 to its type II. receptor on human monocytes. *Blood*, 1992, 79, 2356—2363. — 21. *Helenius, A., Marquardt, T., Braakman, I.*: The endoplasmic reticulum as a protein-folding compartment. *Trends in Cell Biol.*, 1992, 2, 227—231. — 22. *Hollander, A. P., Atkins, R. M., Eastwood, D. M. és mtsai*: Human cartilage is degraded by rheumatoid arthritis synovial fluid but not by recombinant cytokines in vitro. *Clin. exp. Immunol.*, 1991, 83, 52—57. — 23. *Howard, M., O'Garra, A.*: Biological properties of interleukin-10. *Immunol. Today*, 1992, 13, 198—200. — 24. *Jakab, L., Fehér, J., Siró, I. és mtsai*: Serum glycoproteins in myocardial infarction. *Acta Med. Hung.*, 1974, 31, 69—75. — 25. *Jakab L., Fehér J., Siró I. és mtsai*: : Serum glycoproteins in myocardial infarction. *Acta Med. Hung.*, 1974, 31, 69—75. — 25. *Jakab L.*: A plazmaproteinek és -glikoproteinek kóreltani, klinikai jelentősége. *Medicina*, Budapest, 1983. — 26. *Jakab, L., Jakab, L. A., Kalabay, L. és mtsai*: The effect of the α 2-HS-glycoprotein on the mitogenic induced lymphoblastic transformation and IL-2 production. *Acta Physiol. Hung.*, 1991, 77, 25—31. — 27. *Kalabay, L., Cseh, K., Benedek, Sz. és mtsai*: Serum α 2-HS-glycoprotein concentration in patients with hematological malignancies. *Ann. Hematol.*, 1991, 63, 264—269. — 28. *Koj, A., Dubin, A., Kasperczyk, H. és mtsai*: Changes in the blood level and affinity to concanavalinA of rat plasma glycoproteins during acute inflammation and hepatoma growth. *Biochem. J.*, 1992, 206, 545—553. — 29. *Kushner, I.*: The acute phase response: An overview. In: Colowick, S. P. and Kaplan, N. O.: *Methods in enzymology*. Acad. Press, San Diego, Ed. Di Sabato, G., 1988, Vol. 163, 373—383. old. — 30. *Miyajima, A., Kitamura, T., Harada, N. és mtsai*: Cytokine receptors and signal transduction. *Annu. Rev. Immunol.*, 1992, 10, 295—331. — 31. *Nicollet, I., Lebreton, J.-P., Fontaine, M. és mtsai*: Evidence for α 1-acid glycoprotein populations of different pI values after concanavalinA affinity chromatography. Study of their evolution during inflammation in man. *Biochim. Biophys. Acta*, 1981, 668, 235—245. — 32. *Oppenheim, J. J., Zachariae, C. O. C. Mukaida, N. és mtsai*: Properties of the novel proinflammatory supergene „Interkrine” cytokine family. *Annu. Rev. Immunol.*, 1991, 9, 617—648. — 33. *Pickler, L. J., Butcher, E. C.*: Physiological and molecular mechanisms of lymphocyte homing. *Annu. Rev. Immunol.*, 1992, 10, 561—591. — 34. *Peled, T., Rigel, M., Peritt, D. és mtsai*: Effect of M20 interleukin-1 inhibitor on normal and leukemic human myeloid progenitors. *Blood*, 1992, 79, 1172—1177. — 35. *Rot, A.*: Endothelial cell binding of NAP-1/IL-8: role in neutrophil emigration. *Immunol. Today*, 1992, 13, 291—294. — 36. *Pos, O., Van Der Stelt, M. E., Wolbink, G. J. és mtsai*: Changes in the serum concentration and glycosylation of human α 1-acid glycoprotein and α 1-protease inhibitor in severely burned persons: relation to interleukin-6 levels. *Clin. exp. Immunol.*, 1990, 82, 579—582. — 37. *Putnam, F. W.*: Alpha, beta, gamma, omega-The structure of the plasma proteins. In: *The plasma proteins. Structure, function and genetic control*. Sec. Ed. Vol. IV. Ed. Putnam, F. W. Acad. Press, Orlando, 1984, 45—166. old. — 38. *Rambaldi, A., Torcia, M., Bettoni, S. és mtsai*: Modulation of cell proliferation and cytokine production in acute myeloblastic leukemia by interleukin-1 receptor antagonist and lack of its expression by leukemic cells. *Blood*, 1991, 78, 3248—3253. — 39. *Saitoh, O., Piller, F., Fox, R. I. és mtsai*: T-lymphocyte expresses complex, branched O-linked oligosaccharides on a major sialo-glycoprotein, leukosialin: *Blood*, 1991, 77, 1491—1499. — 40. *Schultz, D. R., Arnold, P. I.*: Functional properties of heterogenous human asialo-C4 and its isotypes C4A and C4B. *Immunobiol.*, 1992, 185, 90—102. — 41. *Schwartz, A. L.*: Cell biology of intracellular protein trafficking. *Annu. Rev. Immunol.*, 1990, 8, 195—229. — 42. *Schwick, H. G., Haupt, H.*: Human plasma proteins of unknown function. In: *The plasma proteins. Structure, function and genetic control*. Sec. Ed. Vol. IV. Ed. Putnam, F. W., Acad. Press, Orlando, 1984, 45—166. old. — 43. *Sheron, N., Williams, R.*: IL-8 as a circulating cytokine: induction by recombinant tumor necrosis factor- α . *Clin. exp. Immunol.*, 1992, 89, 100—103. — 44. *Tauszik L., Szabó L.*: Haptoglobin polymorphism Magyarországon. *LAM*, 1992, 2, 356—359. — 45. *Thiel, S., Holmskov, U., Hvüid, L. és mtsai*: The concentration of the C-type lectin, mannan binding protein in human plasma increases during an acute phase response. *Clin. exp. Immunol.*, 1992, 90, 31—35. — 46. *Thompson, S. J., Hitsumoto, Y., Zhang, Y. W. és mtsai*: Agalactosyl IgG in pristane-induced arthritis. Pregnancy affects the incidence and severity of arthritis and the glycosylation status of IgG. *Clin. exp. Immunol.*, 1992, 89, 434—438. — 47. *Van Snick, J.*: Interleukin-6: An overview. *Annu. Rev. Immunol.*, 1990, 8, 253—278. — 48. *Vassalli, P.*: The pathophysiology of tumor necrosis factors. *Annu. Rev. Immunol.*, 1992, 10, 411—452. — 49. *Vose, J. M., Bierman, P. J., Armitage, J. O.*: Granulocyte-macrophage colony-stimulation factor (GM-CSF): answers or more questions? (Editorials). *Ann. Int. Med.*, 1992, 116, 261—262. — 50. *Waldmann, T. A. (mod.)*, *Pastan, J. H., Gansow, O. A. és mtsai*: The multichain interleukin-2 receptor: A target for immunotherapy. *Ann. Int. Med.*, 1992, 116, 148—160.

(Jakab Lajos dr., Budapest, Eötvös u. 12. 1121)

Jobb kamrai infarctusos betegek haemodynamikai paramétereinek elemzése a rehabilitáció időszakában

Szász Károly dr., Horváth László dr. és Csanádi Zoltán dr.

Csongrád megyei Önkormányzat Tüdőkórház-Gondozóintézete, Deszk, Kardiológiai Rehabilitációs Osztály
(oszt. vez. főorvos: Szász Károly dr.)

A szerzők 43 jobb és bal kamrai infarctusos (JKI) beteg haemodynamikai adatait hasonlították össze 39 csak bal kamrai infarctussal. Vizsgálták a jobb pitvari nyomást (JP), a pulmonális wedge nyomást (PC) és az artéria pulmonális középnyomásokat (AP). A bal kamrai angiographia előtti és utáni végdiastolés értékeket (BK-*vd*), a perctérfogat indexet (CI), a stroke volumen indexet (SVI), a jobb kamra stroke work indexet (JKSWI), a jobb pitvari és a pulmonális wedge nyomást (JP/PC), a jobb kamrai végdiastolés nyomást, a pulmonális wedge nyomást (JK *vd*/PC) és a jobb kamra és bal kamra végdiastolés nyomás (JK *vd*/BK *vd*) arányait, valamint a bal kamrai angiographiából számított ejectió fractiót (EF), a Berentey-féle F_1 értéket és a szívterefogatot. ONEWAY variancia analysis alapján végzett összehasonlítás szerint a fenti haemodynamikai paraméterekben szignifikáns különbség már nem észlelhető a rehabilitáció időszakában. A 43 JKI beteg közül 15-nél a V_3R -ben EKG regressiót észleltek, ilyen szétválasztása a betegnek sem befolyásolta a haemodynamikai paramétereket szignifikánsan.

Kulcsszavak: jobb kamrai infarctus, haemodynamikai adatok, rehabilitáció időszakban

Evaluation of hemodynamic data in patients with right ventricular infarction during rehabilitation. Hemodynamic data in 43 patients with right and left ventricular infarction and 39 with left ventricular infarction were compared. Right atrial pressure, pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary artery pressure, left ventricular end-diastolic pressure before and after ventricular angiogram, cardiac index, left ventricular stroke volume index, right ventricular stroke work index were evaluated, as well as ratios of right atrial and pulmonary capillary wedge pressure, right and left ventricular end-diastolic pressure, right ventricular end-diastolic and pulmonary capillary wedge pressure, left ventricular ejection fraction calculated from left ventricular angiogram, Berentey's score, and cardiac volume index. Using ONEWAY analysis there was no significant difference between the two groups in period of rehabilitation. In 15 patients with right ventricular infarction regression of ECG changes was observed in lead V_3R also without significant influence on hemodynamic data.

Key words: right ventricular infarction, hemodynamic data, during rehabilitation

1974-ben Cohn és mtsai (3) írták le elsőként a jobb kamrai infarctus (JKI) haemodynamikai eltéréseit és terapiás lehetőségeit. Acut myocardialis infarctusban a haemodynamikai monitorozás egyre szélesebb teret hódít az utóbbi évtizedben, és az invazív megfigyelés paramétereit segítik az orvosokat a helyes terapia megválasztásában. Ezen adatok birtokában lehet megmagyarázni a JKI-ban fellépő különböző tünetegyütteseket. 1979-ben Chon és mtsai (4) a haemodynamikai paraméterek felhasználásával újra tárgyalták az acut JKI-t. Love és mtsai (12) a hypotoniás shockos acut JKI betegeknél a pitvari pacemaker felhelyezésének fontosságát hangsúlyozzák a megfelelő folyadékpótlás mellett. Az acut JKI-ban a haemodynamikai paraméterek változásának fontossága nem egységes megítélésű és különböző szerzők más-más paramétereket tartanak lényegesnek. Legtöbbször (6, 10, 11, 14, 15, 22) az aránytalanul magas jobb pitvari nyomást fogadták el kórjelzőnek egyéb adatok mellett. Mindezen haemodynamikai vizsgálatoknál történt közlések a JKI acut szakából származnak, szinte alig szerepel adat a későbbiekéről. A rehabilitáció időszaka-

kából származó közlések (18–21) az EKG eltéréseket, ill. a teljesítőképességet tárgyalják.

Mi az acut szak lezajlása után 6–8 héttel vizsgáltuk betegeinket és arra voltunk kíváncsiak, hogy a JKI betegeknél a korai fázisban észlelt haemodynamikai elváltozások fennállnak-e, ill. találunk-e olyan paramétert, mely a jobb kamra érintettségére utal a rehabilitációs időszakban.

Betegek és módszer

A betegeket az acut myocardialis infarctus lezajlása után 6–8 héttel vettük fel a rehabilitációs osztályra, közöttük senkinek nem volt korábban lezajlott szívizom necrosis. A vizsgálatba válogatás nélkül kerültek a betegek, akiknél a 12 elvezetéses EKG-n kívül a 3 jobb mellkasi unipolaris elvezetést is elkészítettük (V_3R , V_4R , V_5R). A QRS komplexus morfológiai jobb megítélésé miatt 2 mV hitelesítés mellett végeztük el a jobb praecordialis EKG elvezetéseket. A myocardialis infarctus diagnosisát az anamnesisre, az acut szakra jellemző enzimelváltozásokra és az EKG-n látható pathológiás Q hullámokra alapoztuk. A JKI-t a coronarographián látható elváltozások és a V_3R és a V_4R -ben

megmaradó QS, vagy QR komplexusok segítségével állapítottuk meg, mivel a korábbi vizsgálatok (18, 19) alapján ennek specificitását 99,1%-nak, szenzitivitását 78,5%-nak találtuk. A vizsgálatban szereplők kardiálisan kompenzált állapotban voltak a rehabilitációs intézeti felvételkor, de a myocardialis infarctus acut időszakában a JKI és bal kamrai infarctusos betegek közül 6-nál volt észlelhető a jobb szívfél elégtelenségnek enyhe klinikai tünete, ill. kettőnél hypotonia jelentkezett, míg ez csak bal kamrai necrosis esetén nem volt meg. Azon infarctusos betegeinknél, akiknek adekvát gyógyszeres kezelést mellett visszatérő mellkasi fájdalmuk volt és a terheléses EKG-n 1 mm-t meghaladó horizontális ST depressiójuk jelentkezett, vagy ritmuszavart észleltünk, haemodinamikai vizsgálatot végeztünk. Seldinger-technikával juttattuk fel a katétereket, jobb és bal szívfél nyomásmérések után kétirányú bal kamra angiographia történt szimultán oldal és RAO 30° irányban, majd több pozícióból selectiv coronarogramot készítettünk Judkins-technikával. Minden betegnél caudalis irányból is elvégeztük a coronarographiát. Értékeljük a jobb pitvari (JP) és a pulmonalis capillaris (PC) középnomást, a kettőnek az arányát (JP/PC), az artéria pulmonalis középnomást (AP), a jobb kamrai végdiastolés nyomást (JKvd), a JKvd és a PC arányát. Továbbá megfigyeltük a bal kamra végdiastolés nyomását (BKvd) angió előtt és angió után, a JKvd és a BKvd arányát, a perctérfogat indexet (CI), a „stroke” volumen indexet (SVI), a jobb kamra „stroke work” indexet (JKSWI), a bal kamrai ejekciós frakciót (BKEF), az angió alapján a Berentey-féle indexet (F₁) és a szívtérfogatot. A CI-t (l/min/m²) és a SVI-t (ml/m²) a szokásos számítások alapján nyertük. A JKSWI-t (g-m/m²) megkaptuk a SVI × (AP-JP) × 0,0136 képletből. BKEF-t (l), az F₁ értéket (l) és a szívtérfogatot (9) a közlések szerint nyertük. A rehabilitáció időszakában készített EKG alapján a betegeket két csoportba osztottuk.

Az első csoportba az a 43 beteg került, akiknél a bal kamra infarctus mellett JKI is volt (15 nő, 28 férfi, 24–62 év, átlagéletkor 49,46 év). Ezen betegek közül 24-nek a bal kamrai elhalás a hátsó falon, 19-nek az elülső falon zajlott le. Minden beteg kardiálisan kompenzált állapotban volt, 6 NYHA I-es, 37 NYHA II-es stádiumban. Az acut stádiumban 6 betegnek történt intravenás thrombolysis ebben a csoportban, 24 személy kapott Syncumart, 22 részesült Colfarit terápiában felvételkor.

A második csoportba azt a 39 beteget tettük, akiknek csak bal kamrai necrosisuk zajlott le (11 nő, 28 férfi, 21–64 év, átlagéletkor 49,97 év), ezeknek a betegeknek a jobb mellkasi EKG elvezetések nem mutattak JK elhalást. Itt 28 esetben láttunk hátsó fali bal kamrai necrosist, 11-nél pedig elülső fali szívizom infarctust az EKG alapján, de az echocardiographiás vizsgálat is támogatta a bal kamra területén az infarctus lokalizációjának megfelelő mozgászavart. Ezek közül 5 beteg NYHA I és 34 NYHA II-es stádiumban volt. Az acut stádiumban 7 betegnél történt intravenás thrombolysis, 20 egyén szedett Syncumart és 22 Colfaritot.

Felvételkor mindkét csoportban 3–3 olyan beteg volt, akik Syncumart és Colfaritot együtt kaptak.

Minden betegnél izotópos ventriculographia segítségével bal kamrai ejekciós frakciót határoztunk meg a haemodinamikai vizsgálat előtt, amely alacsonyabb értékeket jelzett az elülső fali myocardialis infarctusok esetén, mint a hátsó fali necrosinál, függetlenül attól, hogy a bal kamrai elhaláshoz társult-e JKI. Hasonló eredményeket közöltek izotópos ventriculographiás vizsgálatok alapján a csak bal kamrai infarctusos betegeknél is.

A két csoport bal kamrai ejekciós frakciójában izotópos vizsgálattal szignifikáns különbség nem volt, az első csoportban átlagosan 40%, a másodikban átlagosan 42% (normál érték 52% felett). A bal kamrai angioból számított normál ejekciós frakció értéke osztályunkon 76% a Berentey (1) által alkalmazott módszerrel.

A két csoportban a fenti haemodinamikai paramétereket, ill. indexeket összehasonlítottuk, majd az első csoportot szétválasztottuk az alapján, hogy a jobb mellkasi elvezetések 6 hónap múlva volt-e EKG regressio. Ez azt jelenti, hogy a betegek egy részénél a V₃–₄R-ben észlelt QS komplexus helyett rS komplexus jelentkezett (21). A vizsgálatból kizártuk a jobb és a bal Tawara-szár blokkos, a pitvarfibrillációs és az A–V blokkal ren-

delkező betegeket. Minden betegnél coronarographiás vizsgálat történt. A JKI betegek csoportjában, akiknek hátsó fali bal kamrai elhalása volt, mindig a jobb arteria coronaria proximális szakaszán láttuk az elváltozást, ha azonban a JKI necrosis a bal kamra elülső fali elhalásához társult, akkor a ramus descendens anterioron az I. septalis arteria felett volt a teljes elzáródás, vagy 95%-os stenosis. Utóbbit 4 betegnél figyeltük meg, 2 esetben a jobb coronarián, 2 esetben a ramus descendens anterior proximális szakaszán helyezkedett el a kritikus szűkület. A csak bal kamrai infarctusos betegeknél a jobb coronarián és az elülső falat ellátó arteriának a középső és distalis területén volt a teljes elzáródás, vagy subtotalis szűkület. A csak bal kamrai infarctusos betegeknél 3 esetben a subtotalis stenosis a jobb coronaria középső harmadában, 1 betegnél a ramus descendens anterior középső, 1-nél pedig a distalis harmadában helyezkedett el. Kilenc esetben a hátsó fali infarctust a bal kamrán a ramus circumflexus proximális, vagy distalis elzáródása okozta.

Az első csoportba tartozó 43 beteg közül 75%-ot meghaladó stenosis, 11 esetben a ramus descendens anterioron, 7 betegnél a jobb coronarián, 5 esetben a ramus circumflexuson volt. A hátsó fali necrosisos betegeknél 2 esetben a II. diagonális, 1 esetben az I. diagonális ág is el volt záródva, a jobb coronaria proximális elzáródása mellett. 50–75%-os szűkületet lehetett megfigyelni 5 betegnél az I. diagonális, 2 esetben a II. diagonális, 5-nél az I. ramus obtus marginális, 3-nál a postero-laterális ágon, 1 betegnél a ramus descendens posterioron. Ezen csoportban a ramus descendens anterior szignifikáns szűkülete mellett a betegeknek hátsó fali myocardialis infarctusa volt, amelyet a jobb coronaria proximális elzáródása okozott. Hét betegnek a jobb coronarián levő szignifikáns stenosis mellett, elülső fali necrosisuk zajlott le a ramus descendens anterior proximális elzáródása miatt.

A második csoportba sorolt 39 beteg közül 75%-ot meghaladó stenosis 12 esetben a ramus descendens anterioron, 6 esetben a jobb coronarián, 5 esetben a ramus circumflexuson volt. A hátsó fali necrosisos betegeknél 1 esetben az első diagonális, 1 esetben a II. diagonális ág volt elzárva a jobb coronaria, vagy a ramus circumflexus elzáródása mellett.

50–75%-os stenosis volt 5 betegnél az első diagonális, 1 esetben a II. diagonális, 6-nál az I. obtus marginális, 4-nél a postero-laterális ágon, 3 betegnél pedig a ramus descendens posterioron. A második csoportba tartozó hátsó fali myocardialis infarctusos betegek közül 12-nek a ramus descendens anterioron szignifikáns stenosisa volt, az elülső fali necrosisos betegek közül 6-nak a jobb főtörzsön, 5-nél pedig a ramus circumflexuson volt 50%-ot meghaladó stenosisa.

Eredmények

Az első csoportba került 43 beteg 15 különböző haemodinamikai paraméterét, ill. indexét összehasonlítva a második csoportba tartozó 39-cel, szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk egyetlenegy paraméterben, ill. indexben sem. Ez azt jelenti, hogy az acut JKI-ra jellemző — bal kamrai infarctushoz viszonyított JP, JKvd nyomás emelkedés, JP/PC, JKvd/PC, JKvd/BKvd arány növekedés, CI, SVI, JKSWI csökkenés a rehabilitáció időszakában már nem volt megfigyelhető.

A JKI és bal kamrai infarctusos és csak bal kamrai infarctusos betegek haemodinamikai adatait részletesen az 1. táblázatban tüntettük fel.

Mivel mindkét csoportban hátsó és elülső fali myocardialis infarctusos betegek is szerepelnek, összehasonlítottuk ugyanezen haemodinamikai paramétereket más csoportosításban is. A JKI és hátsó fali szívizom elhalást hasonlítottuk a csak hátsó bal kamrai szívinfarctushoz, hasonló csoportot képeztünk a bal kamra elülső fali fo-

1. táblázat: Jobb és bal kamrai, illetve csak bal kamrai myocardialis infarctusos betegek haemodynamikai adatainak összehasonlítása

Esetszám	No	Jobb kamrai és bal kamrai infarctusos betegek		Csak bal kamrai infarctusos betegek		Szignifikancia
		43	39			
Kor	év	49,46 ± 8,8	49,97 ± 7,7			N. S.
Jobb pitvari közép nyomás (JP)	Hgmm	6,34 ± 8,8	6,17 ± 1,9			N. S.
Pulmonalis közép wedge nyomás (PC)	Hgmm	12,58 ± 3,9	11,12 ± 2,5			N. S.
Jobb kamra végdiastolés nyomás (JKvd)	Hgmm	6,95 ± 2,5	6,41 ± 1,6			N. S.
Arteria pulmonalis közép nyomás (AP)	Hgmm	17,83 ± 4,4	17,20 ± 2,3			N. S.
Bal kamra végdiastolés nyomás angiographia előtt (BKvd)	Hgmm	12,16 ± 4,1	11,12 ± 2,5			N. S.
Bal kamra végdiastolés nyomás angiographia után (BKvd)	Hgmm	15,81 ± 4,4	15,17 ± 2,7			N. S.
Perctérfogat index (CI)	l/min/m ²	3,68 ± 0,6	3,79 ± 0,6			N. S.
Stroke volumen index (SVI)	ml/m ²	46,81 ± 5,1	49 ± 7,7			N. S.
Jobb kamra stroke work index (JK SWI)	g. m/m ²	6,76 ± 1,5	7,00 ± 1,3			N. S.
Jobb pitvari közép nyomás, pulmonalis wedge nyomás arány (JP/PC)		0,52 ± 0,1	0,55 ± 0,1			N. S.
Jobb kamra végdiastolés, és pulmonalis közép wedge nyomás arány (JKvd/PC)		0,56 ± 1,8	0,58 ± 0,1			N. S.
Jobb kamra végdiastolés, bal kamra végdiastolés arány (JKvd/BKvd)		0,61 ± 0,2	0,58 ± 0,1			N. S.
Bal kamra angiographiából számított ejectió fratio (EF)		0,59 ± 0,13	0,62 ± 0,12			N. S.
Berentey-féle F ₁ érték		-5,69 ± 2,1	-6,84 ± 2,2			N. S.
Szívtérfogat index	cm ³ /m ²	521 ± 121,7	515 ± 101,3			N. S.

lyamatot érintő esetekben is. Ilyen csoportosításban sem tapasztaltunk a haemodynamikai paraméterekben szignifikáns különbséget a csoportok között. 6 hónap múlva az első csoport betegei között a bal kamrai necrosis mellett a JKI-t jelző V₃-R elvezetésekben néhány esetben EKG regressziót tapasztaltunk, ami annyit jelent, hogy qS komplexus helyett rS alakult ki. Az EKG regressziót figyelembe véve, szétválasztva az első csoport betegeit, 28-nál nem volt változás a QRS komplexusban, addig 15-nél rS komplexus alakult ki. Ezen két csoportban a fenti haemodynamikai paramétereket összehasonlítva sem tapasztaltunk szignifikáns változást, tehát a jobb mellkasi elvezetések EKG regressziós jelei nem jártak együtt a haemodynamikai paraméterek megváltozásával.

Megbeszélés

Jobb kamrát érintő szívizom elhalások *Erhardt és mtsai* (8) szerint 46%-ban csatlakoznak a bal kamrai myocardialis infarctushoz. A jelentős gyakorisággal előforduló JKI indokolta, hogy ennek haemodynamikai következményeit feltárják, ill. ebből megfelelő therapiás következtetéseket vonjanak le. *Strauss és mtsai* (17) a JKvd/PC arány növekedését észlelték acut JKI-ban, addig *Beriska és mtsai* (2) a JP nyomását tartották lényegesnek, ez ha 10–14 Hgmm-ig emelkedik, akkor a JKSWI-ban javulás nem fi-

gyelhető meg. Abban az esetben, ha ezen érték fölé jut, az károsan hat a JK munkájára. Az acut JKI-ban a töltőnyomás optimális értékben való tartása, a megfelelő folyadékpótlás így életmentő lehet, de lényeges, hogy a folyadékbevitel adekvát haemodynamikai monitorozás mellett történjék. A JK töltőnyomásának megfelelő szinten tartásával javítható az acut JKI-hoz társuló hypotoniás, shockos állapot, ugyanakkor a PC nyomás monitorozása lehetővé teszi a folyadékbevitel pontos nyomon követését. *Coma-Canella és mtsai* (5) kísérletes JK ischaemiában a CI, SVI, JKSWI, JK és BK systolés nyomás csökkenését találták. *Merx és mtsai* (13) vizsgálták a QS és ST változásokat a jobb precordialis elvezetésekben az acut JK necrosisban és a JK töltőnyomás és AP közötti összefüggést. Ők azt találták, hogy a betegek nagyobb részében, ha az acut JKI EKG jelei láthatók, akkor ezzel egy időben a JK töltőnyomása magas volt, normális AP nyomás mellett. *Kulbertus és mtsai* (10) aránytalanul magas JP nyomást találtak, valamint a JK és BK töltőnyomása arányának növekedését észlelték. *Dell'Italia és mtsai* (6) adatai szerint az acut jobb kamrai necrosist haemodynamikailag az támogatja, ha a JP nyomás 10 Hgmm, vagy nagyobb és ezzel egy időben a JP/PC arány 0,8, vagy ennél magasabb. *Vanucci és mtsai* (23) szerint az acut JKI-ban a JP/PC arány 0,6 vagy nagyobb, a JKSWI ugyanakkor csökkent volt. A JKvd és a systolés nyomásban, valamint az AP nyomásban nem találtak szignifikáns változást JK

necrosis esetén. *Lloyd és mtsai* (11) 10 „dominans” JKI beteg haemodynamikai adatát tanulmányozták és a JKvd/PC 1-nél nagyobb arányát emelték ki. A haemodynamikai elváltozások ismerete lehetőséget ad az acut JKI helyes terapiájának megválasztására. A JK necrosisban — az intenzív osztályon végzett nyomás monitorozás alapján kezelt betegeknek, — bőven folyadékot adtak, pitvari pacemaker kezelésben részesítették, a kamra kontrakciót javító gyógyszerek adása mellett. Ilyen kezelésre a betegek állapota fokozatosan stabilizálódott és a halálozási arány javult.

A JKI-ban kialakuló haemodynamikai eltéréseket a pericardialis tamponád, az acut pulmonalis embolizáció és a pericarditis constrictiva is utánozhatja, így a haemodynamikai adatok értékelésénél ezeket mindig figyelembe kell venni.

A JKI acut szakában több haemodynamikai adatban változást találtak, melyeket jellemzőnek tartottak a JK necrosisra, bár ezek az adatok nem egységesek az irodalom (2, 5, 6, 10, 11, 13, 15, 17, 22, 23) alapján.

A mi vizsgálatunk szerint a rehabilitáció időszakában, — ezeket a paramétereket értékelve nem találtunk olyan haemodynamikai értékeket, melyek, — a JK elhalásával is együtt járó infarctusos esetekben szignifikánsan különböztek volna. Talán ez a magyarázata, hogy a későbbiek folyamán a JKI betegek teljesítőképessége nem különbözik a csak bal kamrai necrosisosokétól (20).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk Kovács Gábor dr.-nak, Gaál Tibor dr.-nak, Csernay László dr.-nak a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Önálló Szívsebészeti Osztály és Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium orvosainak a szívkatéterezés, ill. izotóp vizsgálatok elvégzésének lehetőségéért, valamint Eller József dr.-nak az egyetem Számítástechnikai Központ munkatársának a statisztikai számítások elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Berentey E., Holyinka P., Magóné Sz. A.*: A bal kamra funkció numerikus jellemzése. *Cardiol. Hung.*, 1980, 9, 47—58. — 2. *Beriska, S., Kastrati, A., Goda, A. és mtsai*: Optimal value of filling pressure in the right side of the heart in acute right ventricular infarction. *Br. Heart J.*, 1990, 63, 98—102. — 3. *Cohn, J. N., Guilha, N. H., Broder, M. I. és mtsai*: Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. *Am. J. Cardiol.*, 1974, 33, 209—214. — 4. *Cohn, J. N.*: Right ventricular infarction revisited. *Am. J. Cardiol.*, 1979, 43, 666—668. — 5. *Coma-Canella, I., Lopez-Sendon, J., Lombera, F. és mtsai*:

Haemodynamic findings in experimental right ventricular ischaemia after right coronary arterial ligation. *Eur. Heart J.*, 1986, 7, 711—718. — 6. *Dell'Italia, L., Starling, M. R., O'Rourke, R. A.*: Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. *Ann. Intern. Med.*, 1983, 99, 608—611. — 7. *Dell'Italia, L., Starling, M. R., Blumhardt, R. és mtsai*: Comparative effects of volume loading, dobutamine, and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. *Circulation*, 1985, 72, 1327—1334. — 8. *Erhardt, L. R., Sjörgen, A., Wählberg, J.*: Single right sided precordial lead in the diagnosis of right ventricular involvement in inferior myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1976, 91, 571—576. — 9. *Fráter L.*: A röntgenológiai szívterfogat meghatározás a klinikai gyakorlatban. Kandidátusi értekezés. Szeged, 1976. — 10. *Kulbertus, H. E., Rigó, P., Legrand, V.*: Right ventricular infarction: Pathophysiology, diagnosis, clinical course, and treatment. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.*, 1985, 54, 1—5. — 11. *Lloyd, E. A., Gersh, B. J., Kennelly, B. M.*: Hemodynamic spectrum of „dominant” right ventricular infarction in 19 patients. *Am. J. Cardiol.*, 1981, 48, 1016—1022. — 12. *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—13. — 13. *Merx, W., Meyer, J., Essen, R. V. és mtsai*: Rechtsherzinsuffizienz beim Infarkt der rechten Kammer. *Dtsch. med. Wschr.*, 1982, 107, 565—570. — 14. *Rackley, C. E., Russel, R. O., Jr. Mantle, J. A. és mtsai*: Right ventricular infarction and function. *Am. Heart J.*, 1981, 101, 215—218. — 15. *Seitz, K. A., Gabriel, H. J.*: Der Infarkt des rechten Ventrikels: Klinik, Häodynamik, Therapie. *Med. Klin.*, 1987, 82, 868—872. — 16. *Serra, A., Jimenez, W., Ribas, M. és mtsai*: Impaired response of atrial natriuretic factor to blood volume expansion in acute right ventricular infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68, 719—724. — 17. *Strauss, H. D., Sobel, B. E., Roberts, R.*: The influence of occult right ventricular infarction on enzymatically estimated infarct size, hemodynamics and prognosis. *Circulation*, 1980, 62, 503—508. — 18. *Szász K., Somfay A., Horváth L.*: Hátsófalú myocardiális infarctushoz társuló jobb kamrai infarctus EKG és coronarographiás jelei a rehabilitáció időszakában. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 2617—2620. — 19. *Szász, K., Somfay, A., Horváth, L.*: Ekg-und Koronarographische Zeichen eines einem Vorderwandherzinfarkt hinzugetretenen rechtsventrikulären Infarkts in der Rehabilitationsphase. *Z. Kardiol.*, 1987, 76, 576—580. — 20. *Szász K., Somfay A., Horváth L. és mtsai*: Jobb kamrai infarctusos betegek terhelhetősége a rehabilitáció időszakában. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 349—354. — 21. *Szász, K.*: Normalisierung des Ekg bei Rechts-herzinfarkt. *Z. Kardiol.*, 1991, 80, 126—129. — 22. *Té-Chuan, C., Van Der Bel-Kahn, J., Allen, J. és mtsai*: Electrocardiographic diagnosis of right ventricular infarction. *Am. J. Medicine.*, 1981, 70, 1175—1180. — 23. *Vannucci, A., Cecchi, F., Zuppiroli, A. és mtsai*: Right ventricular infarction: Clinical, hemodynamic, mono- and twodimensional echocardiographic features. *Eur. Heart J.*, 1983, 4, 854—864.

(Szász Károly dr., Deszk, Alkotmány u. 36. 6772)

TELJES KÖRŰ ADÓTANÁCSADÁS ÉS SZÁMVITEL

Ligeti Györgyné
számlaképes adótanácsadó, közgazdász

Új vállalkozások indításához szaktanácsadás.
Egyéni vállalkozások, betéti társaságok, kft.-k
teljes körű számviteli munkája. Adótanácsadás.

1125 Budapest, Trencsényi u. 16.

Tel.: 2015752, Fax: 1669512

A csecsemő- és gyermekkori atópiás dermatitis kóreredetének allergológiai vizsgálata

Kelenhegyi Katalin dr. és Osváth Pál dr.

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest, IX., Pulmonológiai és Allergológiai Osztálya (főorvos: Osváth Pál dr.)

A szerzők 54 atópiás dermatitisben szenvedő csecsemő, illetve gyermek allergológiai vizsgálatának eredményeit ismertetik. A kórkép etiológiájában döntő jelentőségű étel-, valamint inhalatív allergiák igazolására többféle vizsgálati módszert alkalmaztak. Ezen in vivo, illetve in vitro vizsgálatokon kívül, ételallergia esetén provokációt végeztek a kérdéses étel kóroki szerepének bizonyítására. A betegek közül kizárólag ételallergiás volt 16. inhalatív allergiában szenvedett 12. Mindkétféle allergén kiváltotta reakció igazolódott 19 esetben. Az ételek közül leggyakrabban szenzibilizáló a tojás, inhalatívok közül a házipor atka. A vizsgálati eredmények elemzésével a szerzők szándéka rámutatni az atópiás dermatitis allergiás kóreredetének összetettségére.

Kulcsszavak: atópiás dermatitis, gyermekkor, allergológia

Allergologic investigations of etiology in infants and children with atopic dermatitis. The authors present the results of allergologic investigations in 54 infants and children with atopic dermatitis. To demonstrate the food and inhalative allergies, which are most important etiologic factors in this disease, different methods have been administered. Besides these in vitro and in vivo methods oral food challenges were done to verify the real causative role of the food in question. Food allergy only was verified in 16 cases, 12 patients were suffering in inhalative allergy. Both kind of allergens produced reaction in 19 cases. Among the foods hen egg caused sensitisation most frequently, among the inhalants the house dust mite. In analysing the results the authors want to demonstrate the combined allergic etiology, of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, childhood, allergology

Az atópiás dermatitis gyermekkori megjelenési formájának számos elnevezése ismert. Prurigo Besnier, a tüneteket elsőként 1892-ben ismertető orvos neve után, neurodermatitis, atópiás ekcéma stb. Az immunológia és allergológia legújabb eredményei igazolják az allergiás etiológia szerepét, valamint az immunrendszer humorális és celluláris működésének egyidőben jelentkező zavarát. A hazai irodalomban olvashatunk az ételallergia és hypocinkaemia szerepéről AD-ben (9, 10), azonban nem történt közlés többirányú allergológiai vizsgálatokról. A külföldi szakirodalomban számos adatot találunk külön az ételallergia (16, 24), vagy az inhalatív allergiák (1) vizsgálatáról, kiemelve az atkák szerepét (8). Munkánkban megpróbálunk képet adni az AD-ben szenvedő gyermekek többféle etiológiai faktor vizsgálata során mutatott allergizált-ságáról.

Betegek és módszer

1987 és 1990 között 1000 gyermek került kivizsgálásra allergiás betegség: asthma bronchiale, rhinitis allergica, conjunctivitis allergica, urticaria chronica, Quincke-oedema és AD miatt. A kivizsgált 60 AD-szes gyermek közül 54 jelent meg ellenőrző vizsgálatokon. Az ő adataik kerültek feldolgozásra.

Az 54 gyermek közül 24 fiú és 30 lány. Életkoruk 6 hónaptól 18 évesig változó. Átlag: 7,25 év. Az anamnézisben az AD-en kívül egyéb allergiás tünetről számoltak be 12-en. Közülük 4-nek rhinitis allergica, 3-nak Quincke-oedema, 5-nek gastroenteritis chronica is panaszja volt. Az atópiás dermatitis diagnózisát a Hanifin és Rajka kritériumoknak megfelelő (13) tünetek esetén állítottuk fel. Ezek a jellegzetes tünetek a következők: alapvetőek és kiegészítőek. Alapvető tünetek: pruritus, tipikus morfológia és megjelenési hely (csecsemőkön és gyermekeken az arc és a hajlatok), chronicus vagy visszatérő dermatitis, allergiás betegség a vizsgált személynél vagy a családban. Kiegészítő tünetek: xerosis, ichtyosis palmaris, I-es típusú bőrteszt pozitívítás, emelkedett szérum IgE, korai életkorban való megjelenés, izzadáskor fellépő viszketés stb. A diagnózis felállításához 3 vagy több alapvető, valamint 3 vagy több kiegészítő jellegzetesség megléte szükséges. Az igen részletes családi, kórtörténeti és környezeti anamnézis felvétele után célzottan végeztük el a különböző allergológiai vizsgálatokat. 3 évesnél fiatalabb gyerekeken, valamint ha az anamnézisben Quincke-oedema és/vagy eszméletvesztés, görcs előfordult, csak in vitro vizsgálatokat végeztünk. Ugyan

Rövidítések: AD: atópiás dermatitis; IgE: immunglobulin-E; IgG: immunglobulin-G; IgA: immunglobulin-A; RAST: Radio Allergo Sorbent Test; AT: antitest; CIE: counter immunoelktroforézis; D. pter.: Dermatophagoides pteronyssinus; Ls: Langerhans sejt; BSA: bovin szérum albumin; IL-4: interleukin 4; IFN: interferon; LT: leukotrién;

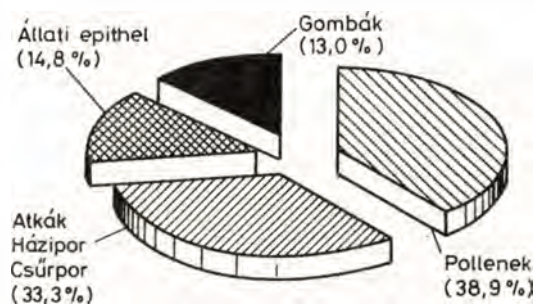
csak in vitro vizsgálómódszer alkalmazására volt lehetőség a kivizsgálás idején fennálló dermatitis esetén is. Ha felsorolt kizáró okok nem álltak fenn, Bencard kivonatokkal és natív tejjel ill. tojásfehérjével skarifikációs bőrpróbát végeztünk (36 eset). Leolvasás 15 perc, 30 perc, majd 24 ill. 48 óra múlva is történt a késői reakciók vizsgálatára. IgE meghatározást 15 gyermeknél végeztünk (7). RAST vizsgálattal (6) számos inhalatív és ételspecifikus IgE-t vizsgáltunk 9 gyermeknél. IgE Quick (Epignost) gyorsított vizsgálatra étel- és inhalatív panelekkel 14 esetben került sor (17). Immunfluorescens vagy ELISA vizsgálattal tej, tojás, szója és gliadin IgG, ill. IgA AT vizsgálat történt 8 esetben (21). 18 betegnél került sor ismételt, néhány napon át tartó eliminációs diétát követően étel-provokációra. Csecsemőkorban tehéntej vagy szójaallergia esetén a provokációt 5 ml tejjel vagy szójatápszerrel kezdtük. A bevitt mennyiséget tünetmentesség esetén félóránként dupláztuk, az első napon maximum 80 ml volt az egyszerre elfogyasztott mennyiség. Amennyiben tünet nem jelentkezett másnap reggel 100 ml kezdő adaggal folytattuk a terhelést. Negatív eredménynek tekintettük, ha 3 nap után a napi 2×200 ml tehéntej vagy szójatápszer sem váltott ki tünetet. Amennyiben a provokáció során bőrviszketés, bőrpír, kifejezett bőrszárazság kíséretében jelentkezett, a vizsgálatot felfüggesztettük. Újabb 3 vagy sz. e. többnapos eliminációs diéta után a kérdéses étellel a provokációt a fent leírt módon ismételtük. Szilárd táplálékok közül a lisztet háztartási keksz formájában adtuk emelkedő adagban. A kekszek számát egy nap 8 darabig emeltük. Negativitás esetén kenyérral folytattuk a provokációt. Tojássterhelést keményre főtt egész tojás $\frac{1}{4}$ részével kezdtük, ugyancsak félóránként duplázza a bevitt mennyiséget. Csokoládéprovokációt keserű csokoládé 1–2–4–8 kockányi mennyiségével végeztük. Hallal és olajos magvakkal provokációt nem végeztünk. Az ételterhelések, ill. a diétás próbálkozások, D. pter. allergiásoknál az otthoni környezetből történt kiemelés eredményének elbírálásához a bőr állapotát pontozásos módszerrel rögzítettük a felvételi, ill. a napi statusban (18). A testet 10 régióra osztva az egyes régióknak megfelelően 0–1, ill. 2 ponttal értékeltük a bőrtünet súlyosságát. Az egész testre kiterjedő súlyos AD így 10×2 ponttal, azaz 20 ponttal jellemezhető. Kontakt allergia vizsgálatára patch-tesztek történtek az anamnézis alapján 4 gyermeknél. Az alkalmazott allergének króm, nikkel, kátrány, perubalsam, benzokain, parabén, lanalcolum, higany, Vioform. Leolvasás 24, 48, 72 óra múlva. Szérum cink vizsgálat atomabszorpciós spektrofotométerrel 8 gyermeknél történt. Penészgomba allergia gyanúja esetén Candida és Aspergillus ellenes IgG-t is kerestünk CIE vizsgálat segítségével 2 betegnél.

Eredmények

Az elvégzett szérum IgE vizsgálatok 4 gyermeknél normál, 3-nál 1000 kU/l feletti, további 8 esetben 2 SD feletti értéket mutattak. 36 betegnél történt bőrpróba, 19 gyermeknél RAST vizsgálat, 14-nél IgE Quick teszt és 8-nál ételantigén elleni IgG, ill. IgA meghatározás. A kivizsgált 54 atópiás dermatitisben szenvedő gyermek közül inhalatív allergiásnak bizonyult 12, ételallergiásnak 16, ill. egy időben mindkettőre allergén kiváltotta reakció igazolódott 19 esetben. 4 gyermeknél kontakt króm érzékenység volt kimutatható, közülük az egyik nikkelle és kátrányra allergiás. Csak 1 szenvedett kizárólag exogén kontakt dermatitisben a Husz szerinti felosztás (14) alapján. Két D. pter. atka allergiás gyermeknél scabies fertőzés okozta generalizált bőrgyulladás, kínzó bőrviszketés sürgős felvételt tett szükségessé. A rühatka és a házipor atka közötti antigén rokonság (11) az AD exacerbációját váltotta ki. Az inhalatív allergének gyakoriságát elemezve megállapítható, hogy

1. táblázat: Inhalatív allergiák gyakorisági sorrendje atópiás dermatitisben szenvedő gyermekeknél

Allergén	Pozitív esetek száma
Atkák	13
Ragweed	9
Füvek	7
Toll, penészgombák	5
Házipor	4
Állati szőrök, üröm pollen	3
Candida albicans	2
Fapollenek, csűrpor, őszirózsa	1



1. ábra: Inhalatív allergiák megoszlása atópiás dermatitisben

2. táblázat: Étél allergiák gyakorisági sorrendje atópiás dermatitisben szenvedő gyermekeknél

Allergén	Pozitív esetek száma
Tojás	14
Tehéntej	10
Szója, hüvelyes	10
Liszt, paradicsom, élesztő	5
Hal	4
Mogyoró, kukorica	2
Banán	1
Sertéshús	1

a házipor atkára kialakult allergia volt a leggyakoribb (1. táblázat). Ezt követi a parlagfű-allergia (ragweed) majd a fűpollen-érzékenység. Csoportosítva az allergén fajtákat a gyakoriság a polleneknél bizonyul nagyobbak (1. ábra). Étélallergia esetén a tojás volt a leggyakrabban felelős az atópiás dermatitis kialakulásáért. A 41 vizsgálat közül 14-nél volt igazolható a tojásallergia. Ezt követi egyenlő arányban a tehéntej és a szója. További adatokat a 2. táblázaton tüntettük fel. Kizárólag eliminációs diéta után ismételt elvégzett étel provokációval volt igazolható a gyanús táplálék kóroki szerepe 7 gyermeknél. Ezeknél a betegeknek a bőrpróba és/vagy az in vitro allergológiai vizsgálat egyaránt negatív volt. Évekkel később 8 betegnél az AD-en kívül légúti allergiás betegség is kialakult. Ez az arány megegyezik a korábban Kapu által végzett felmérés (15) adataival. Nem találtuk meg a kiváltó allergént a vizsgáltak közül 5 betegnél. Egy közülük jelentős hypozincaemiának bizonyult. (Se Zn: 60 microg/dl alatt).

Megbeszélés

Az atópiás betegségek az elmúlt 30 évben az epidemiológiai vizsgálatok szerint dekádanként 25%-os gyakorisági emelkedést mutatnak (4). A környezeti allergénekre kialakuló immunválasz genetikai és környezeti faktoroktól egyaránt függ és igen heterogén a megjelenési forma. Egyes embereknél csak egy szervben alakul ki enyhe vagy súlyos tünet, mások egyidejűleg több szervben jelentkező allergiás betegségben szenvednek. A korábban atópiás betegségre kórjelzőnek tartott IgE szint mérése nem ad önmagában útbaigazítást, mivel az IgE szintézis lehet fokozott („high responder”), de lehet alacsony is. Romagnani vizsgálatai az IL-4 IgE szintézis indukáló hatását igazolják a B-sejteken (22). IFN-gamma ezt a hatást gátolja. Atópiás egyének véréből nyert mononukleáris sejtek szignifikánsan magas arányban bocsátottak ki IL-4-t (20). Ezen kívül az allergiás betegségek kialakulásában a HLA-haplotípusokhoz asszociált pollenallergiáról vannak már ismeretek, ill. a házipor atka és a HLA-DP molekula közötti összefüggés is ismert (4). A bőr az immunrendszer része. Ma már tudjuk, hogy a hámsejtek fagocitózisra képesek, a Ls-k pedig, melyek a bőrben az antigén bemutatást végzik a T-limfociták számára, nemcsak a hámba, de elvándorolva a nyirokcsomókba is eljutnak (2). Az allergiás reakció során kialakuló gyulladás a mediátor felszabadulás következtében alakul ki. Ezen mediátorok a histaminon kívül az arachidonsav derivátumok, melyek AD-ben a gyulladt bőrben biológiailag aktív koncentrációban jelen vannak (12). A gyulladás elhúzódó, az allergénnel való kontaktus megszűnése után is folytatódik akár 24–48–72 órán át. Mit tudunk vizsgálni jelenleg a klinikai gyakorlatban az AD allergiás etiológiáját keresve? A bőrtesztek az azonnali IgE mediálta I-s típusú reakció kimutatására alkalmasak, de csak tünetmentes állapotban végezhetőek. Néhány évvel ezelőtt ezen kívül csak a rátevési próbák voltak elérhetőek a kontakt allergia vizsgálatára. Ételallergia vizsgálatára már a hetvenes években történt in vitro limfoblaszt transzformációs vizsgálat. Osváth tejallergia kimutatására alkalmazta (19). Munkaigényessége miatt nem terjedt el a klinikai gyakorlatban. A közelmúltban is olvashattunk erről a módszerről, mint az ételallergia hasznos vizsgáló eljárásáról AD-ben (16). A jövőben alkalmazásra kerülhet az allergológiai diagnosztikában az ez évben kipróbálásra került szulfidoleukotrién-teszt (ELISA) (26), mely a bazofilekből allergén specifikus reakció során felszabaduló LTC₄, LTD₄ és LTE₄-t mutatja ki az anti SLT monoklonális AT segítségével, a sejtek citokinekkal történt rövid inkubációja után. Az in vitro spec. IgE kimutatása korábban csak RAST vizsgálattal volt lehetséges, az elmúlt években az IgE Quick módszerrel többféle étel- és inhalatív allergiát vizsgálhatunk egyszerre. Mivel a gyermekkori ételallergiában az IgG (III. típusú reakció) ellenanyagképzéssel járó kórforma gyakoribb, a felismerésben nagy segítségünkre volt a Polgár főorvosnő által végzett ételantigének elleni IgG AT-k vizsgálata (21). Az AD miatt az ország különböző helyeiből kivizsgálásra beutalt gyermekeknél igyekeztünk többféle vizsgáló módszert alkalmazni az anamnézis alapján. Tisztán ételallergia vagy inhalatív allergia

mellett a vizsgáltak 1/3-ánál mindkétféle szenzibilizációt mutattunk ki. Ezen kívül 3 gyermeknél ehhez társult még kontakt fémallergia is. A vizsgálatok során leggyakrabban igazolódott atka allergia jelentőségét az is alátámasztja, hogy a betegek egy része jelölt légúti allergiás betegség kifejlődésére (8, 15). Az atka allergia ismeretében a környezet gondos, folyamatos portalanításával talán elkerülhető az asthma kialakulása. Figyelemre méltó a pollenek közül a parlagfű térhódítása hazánkban. A szinte járványszerű augusztus-szeptemberi szénanáthával egyidőben az AD-nek is rohamosan nő a gyakorisága. A gyermekgyógyászatban az ételallergiák kialakulásáért a civilizált országokban elterjedt, korai hozzátáplálást okolják. Az éretlen, idegen fehérjéket a még elégtelen enzimműködés miatt elbontani képtelen emésztőrendszer korai megterhelése vezethet enterális allergia létrejöttéhez. Az AD-ben a vizsgált gyermekek 1/3-ánál igazoltak szignifikánsan emelkedett interstinalis hyperpermeabilitást (3). A tehéntej- és a tojásallergia szoptató anya csecsemőjében is kialakulhat, mivel a BSA és az ovalbumin is megjelennek a női tejben (23). Ezért a fent említett 2 allergén már újszülöttkorban AD kialakulását okozhatja. Egyébként a tejre típusos megjelenési idő az anamnézisben az elválasztást követő napok, hetek, a tojásallergiára a 8 hó—1 éves életkor. Anyagunkban első helyen a tojásallergia áll, ez megegyezik az irodalmi adatokkal (25). Vizsgálataink szerint a szójaallergia AD-ben igen gyakori. Hasonló megfigyelést tett nagy anyagon Polgár (21). Elterjedése az elmúlt években egyrészt a tejallergiás csecsemők alternatív szójaitápszer táplálása miatt jöhetett létre, másrészt az élelmiszeriparban egyre kiterjedtebben alkalmazott szójaadalékok (pl. szoluprát) rejtett fogyasztása miatt. Lisztallergia 3 betegnél kiseddkorban súlyos polyallergia részeként került felismerésre, további 2 gyermek coeliakia gyanúja miatt évekig diétázott, majd az elvégzett lisztterheléskor recidiváló bőrtünetek miatt kerültek allergológiai kivizsgálásra. Földimogyoró-allergia anyagunkban még nem jelentős arányú, az Egyesült Államokban azonban 2. leggyakoribb okozója az ételek közül az AD-nek (5, 25). Kontakt érzékenység kisgyermekkorban ritkán fordul elő. A vizsgált 4 gyermek közül mindössze 1 volt 6 év alatti, 1 súlyos polyallergizált (ételek: tej, tojás, liszt, szója, paradicsom, kukorica, élesztő, inhalatívok: parlagfű, kontakt: króm, nikkel, kátrány) kislány, akinek AD-e augusztus hónapban elvégzett műtétet követően hirtelen kezdődött, 5 éves korában. Tizenéves korban azonban ezen allergia típus gyakorisága megnő. Végül hangsúlyozni szeretnénk, hogy a kórkép összetettsége miatt a betegség kialakulásában oki szerepet játszó allergiás mechanizmusok feltérképezésére klinikai megfigyelés szükséges. Az otthoni körülmények között végzett, az esetleges inhalatív allergének kiküszöbölését nélkülöző környezetben elkezdett diétás próbálkozások és otthoni ételprovokációk nem vezetnek eredményre.

A kézirat leadása óta intézetünk újabb vizsgáló módszerrel gazdagodott, az igen pontos, specifikus IgE és IgG-t kimutatni képes Pharmacia CAP FEIA systemet használhatjuk. A RAST vizsgálatokkal összehasonlítva kb. 30%-kal nő a pozitív reakciók aránya.

IRODALOM: 1. *Adinoff, A. D., Teller, P., Clark, R. A. F.*: Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, *81*, 763–68. — 2. *Baló Banga J. M.*: A bőr mint az immunrendszer része. *Biokémia*, 1988, *12*, 70. — 3. *Barau, E., Raynaud, F., Ducret, C. és mtsai*: Intestinal hyperpermeability in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol. Suppl.*, 1991, *87*, 236/387 Abstract. — 4. *Bousquet, J., Péne, J., Michel, F. B.*: Heterogeneity of Atopy. *ACI News*, 1992, *4*, 49–53. — 5. *Bruks, A. W., Williams, L. W., Mallory, S. B.*: Peanut protein as a major cause of adverse food reactions in patients with atopic dermatitis. *Allergy Proc.*, 1989, *10*, 265–269. — 6. *Ceska, M., Eriksson, Varga, J. M.*: Radioimmunoassay of allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1973, *49*, 1–5. — 7. *Ceska, M., Lundquist, K.*: A new and simple radioimmunoassay method for the determination of IgE. *Immunochemistry*, 1972, *9*, 1021–23. — 8. *Dohi, M., Morita, H., Sugiyama, K. és mtsai*: Basophil histamin release and airway response to mite allergen in atopic dermatitis. 1990, *65*, 278–282. — 9. *Endre L., Osváth P., Péter F.*: Tojás és tehéntejspecifikus IgE típusú ellenanyagok meghatározása allergiás bőrbetegségben szenvedő gyermekekben. *Rheumatológia—Balneológia—Allergológia XX.* 52–56. — 10. *Endre L., Gergely A., Osváth P. és mtsai*: Ételallergia és cinkhiány előfordulása atopiás dermatitis miatt ápolt gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1989, *130*, 2465–2469. — 11. *Falk, E. S., Dale, S., Bolle, R.*: Antigen Common to Scabies and House Dust Mites. *Allergy*, 1981, *36*, 233–238. — 12. *Fogh, K., Herlin, T., Kragballe, K.*: Eicosanoids in skin of patients with atopic dermatitis. *J. Allergy, Clin. Immunol.*, 1989, *2*, 450–455. — 13. *Hanifin, M. J., Rajka, G.*: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venerol.*, 1980, *92*, Suppl. 44–47. — 14. *Husz S.*: Javaslat ekzémák (dermatitisek) felosztására. *Bőrgyógyászat és Venerol. Szemle*, 1987, *63*, 141–14. — 15. *Kapu E., Bozsó*

K.: Atópiás dermatitis és asthma bronchiale társulása gyermekkorban. *Pneumol. Hung.*, 1982, *35*, 364–36. — 16. *Kondo, N., Hirotsu, A., Osamu, F. és mtsai*: Lymphocyte responses to food antigens in patients with atopic dermatitis who are sensitive to foods. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, *86*, 253–260. — 17. *Kósa L., Osváth P., Szánthó A.*: Ételallergének diagnosztikája. *Medicina Thoracalis*, 1991, *44*, 373–376. — 18. *Osváth, P.*: Allergicszkizje i immunologicszkizje boleznyi gyetszkava vozraszta. *Akadémiai Kiadó, Budapest*, 1983. 159. old. — 19. *Osváth P., Endre L.*: A lymphoblast transzformatio jelentősége a csecsemő és kisdedkori tehéntejallergiás kórképek diagnosztikájában. *Orv. Hetil.*, 1975, *116*, 1449–1451. — 20. *Péne, J., Rivier, A., Michel, F. B. és mtsai*: Heterogeneity of atopy demonstrated by differences in cytokine release by peripheral blood T Cells: *Allergy Clin. Immunol.*, 1992, *89*, 174–17. — 21. *Polgár M.*: Kandidátusi értekezés, 1992. — 22. *Romagnani S.*: Regulation and deregulation of human IgE synthesis. *Immunol. Today*, 1990, *11*, 316–21. — 23. *Sampson, H. A.*: The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, *81*, 635–645. — 24. *Sampson, H. A., Albergo, R.*: Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, *74*, 26–33. — 25. *Sampson, H. A.*: The Significance of Food Allergy in Atopic Dermatitis. *Food Allergy in Infancy and Childhood*. Springer-Verlag, 91. old. — 26. *de Weck, A. L., Furukawa, K., Urwyler, A. és mtsai*: Sulfidoleukotriene-ELISA (SLT-ELISA) Assay: A new cellular approach to the diagnostic of allergies. *EAACI Párizs*, 1992. május (poszter).

(Kelemenhegyi Katalin dr., Budapest, Pf. 39. 1531.)

Hajas fejbőr kezelésére kifejlesztett nem halogénezett glukokortikoid készítmény.

Hatásos:

- helyi hatása a halogénezett származékokéval azonos
- alkalmazásával rövid idő alatt klinikai javulás érhető el

Biztonságos:

- a felszívódott hatóanyag gyorsan metabolizálódik
- a hatékony lokális dózis szisztémás hatása egy nagyságrenddel kisebb, mint a halogénezett származékoké
- a gyógyszeralkalmazási előírásban megadott feltételek mellett nem gátolja a mellékvese működését
- tartós kezelésre használható szteroid

Kényelmes:

- kozmetikai igényeknek is megfelel
- gyorsan penetrál a bőrbe
- nem szennyezi a haját

Ha gyors és erős hatású, de biztonságos készítményre van betegének szüksége, legyen az első választott készítmény az APULEIN.

Gyártja:
Richter Gedeon
Vegyészeti Gyár Rt. —
Budapest



APULEIN®
oldat
(0,025% budesonid)

Urológiai multiplex tumorok autopsiás anyagban

Tiszlavicz László dr. és Szalay István dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Patológiai Intézet (igazgató: Ormos Jenő dr.)
Urológiai Tanszék (igazgató: Scultéy Sándor dr.)

A Szegedi OTE Patológiai Intézetének 30 éves sectiók anyagában a veserákok 16,8, a húgyhólyagrakok 12,5, a prostatarákok 21,8%-ában észleltek másik elsődleges, malignus tumort a húgyutakban vagy egyéb szervekben. E tumor-asszociációk viszonylagos gyakorisága a magasabb átlagéletkorral (72 év) is magyarázható. Húgyúti daganatokhoz leginkább tüdőrák (dohányzás szerepe?) és emésztőrendszeri daganat (genetikai, táplálkozási tényezők?), prostatacarcinómához húgyhólyag- vagy vérképző rendszeri daganat társult. Hererák mellett anyagunkban más elsődleges rosszindulatú daganat nem fordult elő.

Kulcsszavak: multiplex tumor, vese, húgyhólyag, prostata

Mind az egyszeres, mind a többszörös elsődleges rosszindulatú daganatok egyre gyakoribbak (4, 25, 33, 34, 36). Ennek okaként a multiplex daganatok keletkezésében ismert tényezőkön (genetikai, hormonális, virális, immunológiai stb.) kívül az átlagos életkor kitolódása és a környezetszennyeződés is szóba jöhet. Multiplex tumorok daganatos betegek mintegy 2–12%-ában fordulnak elő betegkövetéses és autopsziás anyagokban (26, 33, 36). Ezek érinthetik az urogenitális rendszert is. Egységes elvek szerinti feldolgozásuk a klinikai onkológia, patológia, immunológia és epidemiológia számára egyaránt fontos adatokkal szolgálhat; bizonyos aetiológiai tényezőkre, egyes tumorkeltő vagy éppen tumorelles hatásokra deríthet fényt.

A Szegedi Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézetének 30 éves sectiók anyagában vizsgáltuk a multiplex tumoros eseteket, s jelen munkánkban a vese- és húgyhólyag-, ill. prostatarákkal társult elsődleges rosszindulatú daganatokról számolunk be.

Rövidítések: AML = acut myeloid leukaemia; CLL = chronicus lymphoid leukaemia; NHL = non-Hodkin lymphoma; FAB = French-American-British (acut leukaemia klasszifikáció)

Multiple urological tumours in autopsy material. In autopsy material of the Department of Pathology at the Albert Szent-Györgyi Medical University in 16.8% of kidney cancers, in 12.5% of urinary bladder cancers and in 21.8% of prostatic cancers were second primary malignant tumours observed in the urinary system or in other organs. The cause of the relatively frequent tumour-associations can partly be explained with the high average age (72 years). The uropoetic cancers were in association with lung cancers (role of tobacco smoking?), gastrointestinal tumours (role of genetic or dietary factors?); and the prostatic carcinomas with urinary bladder cancer and hematologic malignancies. In our material testicular cancers were never associated with other malignancies.

Key words: multiple tumours, kidney, urinary bladder, prostate

Anyag, módszerek

1957–1986 között 37 504 sectio történt, malignus tumort észleltünk 9 138 esetben (24,3%).

Sokáig nem volt egységes a multiplex tumorok definíciója, ma a *Warren és Gates* (38) által leírt kritériumokat alkalmazzák világszerte, eszerint: 1. a tumorok egyaránt rosszindulatúak legyenek, 2. eltérő szövettani szerkezettel bírjanak, 3. kizárható legyen, hogy egyik daganat a másik áttéte. Páros, ill. hasonló szöveti felépítésű szervekben (pl. vesemedence és húgyhólyag) kialakuló daganatokra a fenti szabály nem alkalmazható, ezt kiegészíti ki a *Moertel és msai* (25) által bevezetett klasszifikáció (1. táblázat). Természetesen ez a csoportosítás sem tökéletes, ui. hagyományos kórszövettani módszerekkel két hasonló szerkezetű (fenotípusú) daganat esetén a multiplicitás eldöntése nem lehetséges. Ez csak friss műtéti anyagból készített sejtkultúra kromoszómaanalízise alapján történhet (18). Anyagunkban a kétoldali, hasonló szerkezetű vese-, ill. heredaganatokat nem vettük figyelembe. A rectum-, és prostata-adenocarcinoma elkülönítésében a prostataspecifikus antigén (PSA) immunhisztokémiai kimutatása (6) volt segítségünkre.

Szinkronnak az egy éven belül felismert tumorokat tekintetük (26, 36), ezen túl metachronnak.

Eredmények

A 9 138 daganat közül veserák (+ vesemedence, ureter) 226 esetben (2,47%), húgyhólyagrak (+ urethra) 208 esetben (2,27%), prostatarák 151 esetben (az összes eset

1. táblázat: Anyagunk csoportosítás a Moertel és mtsai (25) szerint

	Synchron	Metachron	Összesen
I. A. Ugyanazon szerv, szövet	0	0	0
I. B. Különböző szervek közös, érintkező szövetei			
Vese + mellékvese	1	0	1
Vese + húgyhólyag	0	1	1
Húgyhólyag + prostata	3	0	3
Prostata + rectum	2	2	4
I. C. Ugyanazon szövet, kétoldali v. páros szervek			
Jobb vese + bal vese	1	1	2
II. Különböző szervek multiplex tumorai			
Vese + más tumor	30	3	33
Húgyhólyag + más tumor	13	8	21
Prostata + más tumor	17	5	22
Penis + más tumor	0	1	1
III. Multiplex tumorok multicentrikus eredettel (I. + II.) (vesemedence + húgyhólyag + prostata)	0	1	1
Összesen:	67	22	89

1,65%-a, a férfi betegek 3,4%-a), egyéb férfi genitális tumor (here, penis) pedig 29 esetben (az összes eset 0,35%-a, a férfi betegek 0,8%-a) fordult elő.

Veserák (226 beteg) mellett 38 esetben (16,8%), húgyhólyagrák (208 beteg) mellett 26 esetben (12,5%), prostatacarcinoma (151 beteg) mellett 33 esetben (21,8%) észleltünk más szervből kiinduló malignus tumort. Penisből kiinduló carcinomát követően 1 esetben alakult ki malignus tumor. Heredaganatos eseteinkben nem láttunk más elsődleges, rosszindulatú daganatot.

Anyagunk *Moertel és mtsai* (25) szerinti csoportosítása az 1. táblázaton látható. Az I. B., I. C., és III. pontok alatt szereplő esetek bizonyítják, hogy az urogenitális rendszerben egy időben vagy egymás után több primer (esetleg multicentrikus) tumor is kialakulhat. Különböző szervek közös érintkező szöveteinek daganatai közül a 4 prostata-rectum carcinoma kombinációja emelkedik ki. Adenocarcinoma esetén a kettős primer daganat fennállását PSA kimutatásával döntöttük el. Eseteink döntő többsége a II. csoportba került: különböző szervek többszörös elsődleges daganatai. A következőkben részletesen ezeket elemezzük.

A. Veserákkal társult tumorok. [38 eset (16,8%)]

Döntően synchron tumorasszociációt (32 a 38-ból) és a halál beálltakor 71 év (31–91) átlagéletkort észleltünk. A férfi-nő arány: 1,4 : 1,0. Vese daganata minden esetben carcinoma volt, általában világossejtes típus. A társult tumorok többsége (3 kivételével) is carcinoma volt: leggyakrabban tüdő- (8 eset) és vastagbélrák (6 eset), de gyakran társult még prostata- (3 eset), pancreas- (3 eset) és epehólyagtumor is (3 eset). Összehasonlításul e tumorok előfordulása anyagunkban: tüdő 1770, vastagbél 1053, prostata 151, pancreas 291, epehólyag 505 esetben. Anyagunkban a második leggyakoribb tumorféleség a haemopoetikus rendszeri (1356 eset), de veserákkal egyetlen esetben sem láttuk társulását.

A 6 metachron esetben a két tumor felismerési ideje között eltelt idő átlagosan 9,1 év volt. 4 esetben észleltük

a veserákot először (melyet műtéttel meggyógyítottak, ti. a sectio során sem recidívát sem áttétet nem észleltünk), s 2 esetben másodsor (tüdőrák, ill. ellenoldali veserák után). A metachron tumoros eseteink közül kiemelésre érdemes egy hármás primer tumoros beteg története: a vesemedence és a húgyhólyag egyidőben észlelt primer transitiocellularis carcinomáját 2 év múlva jól differenciált prostataadenocarcinoma követte.

1981 óta figyeljük a Wilms-tumoros betegeket, akik speciális protokoll szerint vannak nyilvántartva. Az általunk észlelt 20 esetben második tumor nem alakult ki. Egy 2 évvel ezelőtti esetben congenitális Wilms-tumor mellett mellékvese-neuroblastoma és AML (FAB M7) kialakulását láttuk.

B. Húgyhólyagrakkal társult tumorok. [26 eset (12,5%)]

Az átlagéletkor 71 év (58–84), a férfi-nő arány 4,25 : 1,00 volt. Valamennyi húgyhólyagrák változó differenciáltságú transitiocellularis carcinoma volt, a társuló tumorok 3 kivétellel (NHL, AML, liposarcoma) ugyancsak carcinomának bizonyultak. Ezek gyakorisági sorrendben: 9 tüdőrák (3–3 adenoc. és laphámrák, 2 kissejtes és 1 nagysejtes differenciálatlan carcinoma), 4–4 prostata- és colorectális carcinoma, 2 emlő- és veserák, 1–1 egyéb kiindulású tumor. Synchron tumorok 18 esetben, metachron tumorok 8 esetben fordultak elő, utóbbiak esetén a két tumor felismerése között átlagosan 5,8 év telt el. Elsőként húgyhólyagrák 6 esetben fordult elő (2 vastagbél-, 1 gyomor-, és 1 tüdőrák, valamint 1 NHL és 1 AML követte). Egy tüdő- és egy veserákot követően alakult ki húgyhólyagtumor másodikként. A 8 eset egyikében sem volt postoperatív sugár- vagy cytostatikumos kezelés.

C. Prostatarákkal (151 beteg) társult tumorok. [33 eset (21,8%)]

74 év (54–93) átlagéletkort találtunk. A jellegzetes tumortársulások között feltűnően sok haematológiai eredetű daganatot (7 eset), illetve 6 gyomor-, 4–4 húgyhólyag-, colon-, gyomor- és máj-epitéi daganatot észleltünk. Ve-

2. táblázat: Anyagunk összevetése más urogenitális multiplex tumoros anyagokkal (F/N: férfi-nő arány, t: átlagéletkor (év), T: társuló tumorok)

		Veserákkal társult	Húgyhólyagrákkal tumoros	Prostatarákkal esetek
Kantor, Mc Laughin (USA) (14)		374/5115 (7,3%)	1151/12384 (9,2%)	1054/18135 (5,8%)
Kleinermann és mtsai (USA) (17)	F/N (t)	2,3 : 1 (59)	4,7 : 1 (66)	(72)
	T	prostata, csont, húgyhólyag	gége, prostata, tüdő	vese, leukaemia, húgyhólyag
Jensen és mtsai (Dánia) (12)		416/9162 (4,5%)	1432/19966 (7,1%)	594/19886 (3%)
Osterlind és mtsai (Dánia) (29)	F/N (t)	1,5 : 1 (61)	4,3 : 1 (66)	(72)
	T	colon, CLL, húgyhólyag	vese, tüdő	húgyhólyag, colon, leukaemia
Anyagunk		38/226 (16,8%)	26/208 (12,5%)	33/151 (21,8%)
	F/N (t)	1,9 : 1 (71)	5,5 : 1 (72)	(74)
	T	colon, tüdő, húgyhólyag	colon, tüdő, vesese, prostata	húgyhólyag, leukaemia

serák 3, tüdő- és nyelcsőcarcinoma 2—2 esetben társult. Synchron előfordulást 24 esetben, metachron előfordulást 9 esetben láttunk. Utóbbiaknál a két tumor felismerése között átlagosan 2,6 év telt el. A prostata daganatai mind carcinomák voltak. Elsőként 2—2 CLL-es és vastagbélrákos, valamint 1—1 gyomor- és vesetumoros betegnél láttunk prostatarákot, míg másodikként 1 tüdő- és 1 gyomorrákos betegnél alakult ki.

D. Penisrákkal (4 beteg) társult tumorok. (1 eset)

Egy 69 éves férfi esetében a penis elszarusodó laphámrákjának felismerése után 6 évvel acut myeloid leukaemia támadt (a beteg postoperatív rtg. irradiációban és bleomycin-kezelésben részesült).

E. Hererákkal társult tumor anyagunkban (28 hererák) nem fordult elő.

Megbeszélés

Billroth (3) 1896-ban írta le először a multiplex tumorok (továbbiakban: MT) kritériumait. A MT-ok néha jól diagnosztizálható betegségeként mutatkoznak (pl. von Hippel—Lindau-betegség), gyakrabban azonban nem szindrómák részjelenségei.

A MT-ok gyakoriságát 2—12% közé teszik (26, 33, 36), bár ez az érték nyilván függ a diagnosztikus lehetőségektől is; érthető, hogy a legmagasabb százalékot a boncolási statisztikák mutatják. Az urogenitális rendszer daganatai viszonylag gyakran (2,8—13,9%) fordulnak elő egymással, ill. más szervek tumoraival (1, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 29).

Számos elmélet látott napvilágot a MT-ok keletkezésével kapcsolatban, így genetikai, immunológiai, hormonális, virális faktorok, közösen ható carcinogén tényezők (kémiai anyagok, sugárzás), véletlenszerű halmozódás is felmerül az átlagéletkor kitolódása mellett (4, 26, 33, 36, 42).

Anyagunk összevetése az irodalmi adatokkal a 2. táblázaton látható. Az amerikai (15, 17) és dán (12, 29) szerzők tanulmányai-ban észlelt átlagéletkornál valamennyi tumorfélése esetében magasabbat találtunk, s a társuló daganatok aránya is lényegesen

magasabb volt; ezen eltérések feltehető oka az, hogy mi sectió anyagot vizsgáltunk. A nemi arány lényegében hasonló, a társuló daganatok megoszlása eltérő volt.

Az egyes tumorok gyakoriságával, a társuló daganatok és ezek esetleges aetiológiai faktoraival az alábbiakban foglalkozunk.

Veserákhoz társuló daganatok

A vesese (+ vesemedence) daganatai férfiakban 3, nőkben 2%-át teszik ki a daganatos megbetegedéseknek (42); a magyarországi (5) adatokkal (férfiak és nők együttesen 2%) lényegében megegyező gyakoriságot (2,47%) észleltünk. Veserák mellett 4—16%-ban észlelhető másik primer malignus tumor (22, 23). Ezek nagy része szintén az urogenitális rendszerben (húgyhólyag, prostata, ellenoldali vesese) alakul ki synchron, vagy metachron módon (12, 13, 15, 22). Az urothel eredetű daganatok (vesemedence, ureter, húgyhólyag) esetén a közös előidéző tényező szerepe látszik kézenfekvőnek, s e daganatoknál nem ritka a multifokális megjelenés sem (26, 28). Emellett a nem urothel eredetű (konvencionális világossejtes veserák) daganatok is előfordulhatnak egyidőben egy vesében (18). A kétoldali vesedaganatok sem ritkák, 1,4—3,9% gyakorisággal észlelték (2). Metachron tumoroknál mindig fontos az áttét-képződés lehetőségét kizárni. Ehhez gyakran szükséges az egyes tumorok szövettanának összehasonlítása. A többszörös vesedaganatok gyakran familiáris előfordulásúak (2, 35), de nem lehetetlen a sporadikus megjelenés sem.

A veserák gyakran társulhat még tüdő- és vastagbélrákkal (12, 33) is, melyet mi is megfigyeltünk. A vesese- és a tüdőrák közös aetiológiai tényezője a dohányzás (23, 24, 39). Valamennyi ilyen tumor-asszociációknál a betegek erős dohányosok voltak. Elképzelhető, hogy a cigarettázás során keletkező procarcinogének a tüdőben és húgyutakban egyaránt közvetlen carcinogén tényezővé válnak. Kellermann és mtsai (16) vetették fel először, hogy a dohányzás-indukálta bronchus-laphámrák genetikailag determinált. Dohányzó tüdőrákos betegekben az aryl-hydrocarbon hydroxilase enzim termelése sokkal jobban indukálható volt, mint a tumormentes nem dohányosokban. Ez a cytochromális, kevert funkciójú oxidáz jellegű enzim érintett a procarcinogén polycyclic aromás szénhidrogének metabolizmusában. Ezen enzim

termelése már bizonyítottan genetikai kontroll alatt áll egérben (homológ Ah locus) (27). Nem lehetetlen, hogy bizonyos vese- és vesemedence- (valamint húgyhólyag-) tumoroknál hasonló genetikai tényező szerepelhet.

Elkülönítési szempontból fontos problémát jelenthet a patológus számára a tüdő adenocarcinómája, mely primer és áttéti (pl. veseeredetű) egyaránt lehet.

A vastagbél- és veserák együtt talán ma még ismeretlen genetikai hiba miatt fordulhat elő: erre utalhat, hogy viszonylag sok esetben láttuk a két tumort egymással, közös exogén carcinogént nem ismerünk, s külön-külön mindkét tumor genetikai szindrómák részét képezheti. A Wilms-tumoros gyermekek kezelésével összefüggésbe hozhatóan fiatal felnőttekben a második tumorok gyakrabban fordulnak elő (37). Mi ezt a trendet nem észleltük, aminek az okát nem ismerjük, de lehetséges, hogy nálunk még nem telt el elég idő azóta, amióta a Wilms-tumorok jelentős része gyógyíthatóvá vált.

Húgyhólyagrákhoz társuló daganatok

A húgyhólyagrák gyakorisága férfiakban 7%-os, nőkben 3%-os amerikai adatok szerint (42). A magyarországi (5) statisztikák szerint lényegesen ritkább: 3%, ezzel korrelál az általunk észlelt 2,27%-os előfordulási ráta. A sebészi, a radio- és a chemoterapia következtében az 5 éves túlélés jelenleg 60%-os (14, 28); ez azt is jelenti, hogy a kitolódott átlagéletkor miatt nőhet egy második daganat kialakulásának kockázata. A húgyhólyagrakkal társult tumoroknál az aetiológiai tényezők között a dohányzás mellett a kávé, az analgeticumok és az irradiáció szerepel (8, 11, 30). Mint várható volt a tüdő, a gége és a vesemedence daganatai nem ritkán társulnak egymással (12, 14, 26, 33). A közös aetiológiai tényezőre utalhat az is, hogy mind a vesemedence, mind a húgyhólyag átmeneti sejtes carcinómái gyakran multifokális megjelenésűek. A húgyhólyagrakkal relatíve gyakran társuló colorectális carcinómák esetében a véletlen egybeesés mellett más tényezőt nem tudunk megnevezni, ami a közös előfordulás oka lehetne.

Prostatarákhoz társuló daganatok

A prostatarák az egyik leggyakoribb daganat férfiakban (5–20%) az amerikai adatok szerint (8, 30). A magyar adatok (5) mintegy 7% körüli gyakoriságot mutatnak, mi magunk még ritkábban (3,4%) észleltük. E relatíve nagy szórás okát nem ismerjük.

A prostatarák előfordulása a korrallal progresszíven emelkedik (8). Az aetiológiai tényezők között endogén androgének, táplálkozási faktorok (pl. zsír), ipari anyagok (pl. kadmium), immunológiai és genetikai tényezők szerepét említik (9, 20, 41), de tulajdonképpen nem ismert az elsődleges aetiológiai tényező (32).

Az irodalom szerint gyakran fordul elő vérképzőrendszeri (17, 29, 33) és urogenitális (4, 12, 17, 26) tumorokkal együtt. Anyagunkban a kiváltó ok ismeretlen, sem az irradiáció, sem a cytostatikus kezelés (mellék)hatása nem volt bizonyítható. A prostatarákhoz társuló emésztőrendszeri tumorok nagy száma talán valamilyen táplálkozási tényező közös kiváltó szerepére utal. Ritkán láttuk együttes előfor-

dulását a nálunk egyébként gyakori tüdőrákkal vagy idegrendszeri daganattal.

Az általunk észlelt viszonylag igen magas gyakoriságot (21,8%) a magasabb átlagéletkor is magyarázhatja, ti. idősebb életkorban nemcsak az egyszeres, hanem a többszörös daganatok is gyakoribbak (36). Emellett a hosszú túlélési idő — 68% az 5 éves túlélés (41) — is szerepet játszhat abban, hogy másik tumor is kifejlődhet.

A prostata daganatainak kezelésében alkalmazott hormonkezelés miatt elvileg számítani lehetne arra, hogy másik, hormondependens tumor alakulhat ki. Synchron előfordulású tumortársulásokban akkor lehetne felvethető hormonális tényező szerepe, ha pl. oestrogén receptort tudnánk mind a prostata-, mind a társuló tumorban kimutatni.

A gyakori prostatarák — malignus lymphoma társulások kapcsán (7 eset a 33-ból) felmerülhet az esetleges immunosuppressio szerepe, de határozottan nem lehet bizonyítani, hogy a prostatacarcinoma vagy pl. CLL alakult-e ki hamarabb.

Here-, ill. penistumorral társuló daganatok

A here, ill. a penis tumorai nem tartoznak a gyakori daganatfélések közé, előfordulásukat férfiakban 2% alá becsülik (42). A magyarországi adatok még ritkább előfordulásra utalnak (1%). Mi 28 heretumort (a férfiak 0,8%-a) észleltünk anyagunkban; ezekben második tumor nem alakult ki. Egyes adatok szerint mintegy 2%-ban észlelhető az ellenoldali herében is eltérő vagy hasonló szerkezetű tumor (7, 17, 21, 22, 29, 31).

A sugár-, ill. chemoterapiával kezelt heretumoros betegekben gyakori a második tumor, mely gyakran hererák (7, 10).

Az általunk észlelt egyetlen peniscarcinoma AML-val társult. Az ilyen tumorok kezelésében alkalmazott cytostatikus és sugárterápia elősegíti más (elsősorban haematológiai rosszindulatú) tumorok kialakulását (10).

Megfigyeléseink és az irodalmi adatok alapján arra lehet számítani, hogy a jövőben egyre több multiplex tumor fordul elő, s a daganatok egy része érintheti az urogenitális rendszert is. Ez nehézséget okozhat mind a klinikai, mind a pathológiai diagnosztikában, ill. differenciáldiagnosztikában. Páros szervek (pl. here, vese) tumorainál a diagnosztikus tevékenységnek ki kell terjednie az ellenoldali szervekre is. A jelenlegi onkológiai terápia egyre inkább az ún. csökkentett radikalitású (szervmegtartó) módszereket helyezi előtérbe. Ilyen műtétek (pl. vesepólus-resectio) előtt az adott szerv a modern képalkotó eljárásokkal részletesen feltérképezendő a tumorok multifokális természetének kizárására. Remélhető, hogy a CT vezérelt szervmegtartó sugárterápia révén olyan kevés dózis éri a betegek szervezetét, hogy az második tumort nem indukál.

IRODALOM: 1. Alexander, F., Machin, G. A.: Multiple malignancies of kidney and urinary tract. XVII. Int. Congr. of the IAP, Dublin, 1988. — 2. van den Berg, F. G., Rosenbusch, G., Boetes, C. és mtsai: Synchronous und metachrone bilaterale hypernephroide Nierenkarzinomen. Radiologe, 1984, 24, 338. — 3. Billroth, T.: Die allgemeine Chirurgie, Pathologie und Therapie. 14. Aufl., Reimer, Berlin, 1889. — 4. Cook, G. B.: A comparison of single

and multiple primary cancers. *Cancer*, 1966, 19, 959. — 5. *Endes, P.*: Appendix (Az 1983-as Demográfiai évkönyv alapján). *Medicina*, Budapest, 1985, 13. old. — 6. *Epsen, J. I., Eggleston, J. C.*: Immunohistochemical localisation of prostate-specific acid phosphatase and prostatic-specific antigen in stage A2 adenocarcinoma of the prostate: Prognostic implications. *Hum. Pathol.*, 1984, 15, 853. — 7. *Fossa, S. D., Langmark, F., Aass, N. és mtsai*: Second non-germ cell malignancies after radiotherapy of testicular cancer with and without chemotherapy. *Br. J. Cancer*, 1990, 61, 639–643. — 8. *Fokkens, W.*: Phenacetin abuse related to bladder cancer. *Environ. Res.*, 1979, 20, 192–198. — 9. *Greenberg, R. S., Rustin, E. D., Clark, W. S.*: Risk of genitourinary malignancies after cancer of the prostate. *Cancer*, 1987, 61, 396. — 10. *Hoekman, K.*: Acute leukemia following therapy for teratoma. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 1984, 20, 501. — 11. *Howe, G. R., Burch, J. D., Miller, A. B. és mtsai*: Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients, and bladder cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1980, 64, 701. — 12. *Jensen, O. M., Knudsen, J. B., Sorensen, B. L.*: Second cancer following cancer of the urinary system in Denmark, 1943–1980. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 349. — 13. *Kakizoe, T., Fujita, J., Murase, T. és mtsai*: Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvic and ureteral cancer. *J. Urol.*, 1980, 124, 17. — 14. *Kantor, A. F., Mc Laughlin, J. Curtis, R. E. és mtsai*: Risk of second malignancy after cancers of the renal parenchyma, renal pelvis and ureter. *Cancer*, 1986, 58, 1158. — 15. *Kantor, A. F., Mc Laughlin, J. K.*: Second cancer of following cancer of the urinary system in Connecticut, 1935–82. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 149. — 16. *Kellermann, G., Shaw, C. R., Luyten-Kellermann, M.*: Aryl-hydrocarbon hydroxylase inducibility and bronchogenic carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289, 934. — 17. *Kleiner-mann, R. A., Liebermann, J. V., Li, F. P.*: Second cancer following of the male genital system in Connecticut, 1935–82. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 139. — 18. *Kovacs, G., Hoene, E.*: Multifocal renal cell carcinoma: a cytogenetic study. *Virchows Arch. A.*, 1987, 412, 79. — 19. *Liskoew, A. S. és mtsai*: Multiple primary neoplasms in association with prostate cancer in black and white patients. *Cancer*, 1987, 59, 384. — 20. *Mandell, J. S., Schuman, L. M.*: Epidemiology of cancer of the prostate. In: *Reviews in Cancer Epidemiology* (Ed. Lilienfeld, AM.) Vol. 1. Elsevier/North Holland, New York, 1983. — 21. *Matsushima, M., Fukasawa, K., Kawahara, M. és mtsai*: Synchronous bilateral testicular tumors of different cell types on each side. *Urology*, 1987, 30, 180. — 22. *Matzkin, H., Braf, Z.*: Multiple primary malignant neoplasms in the genitourinary tract: occurrence and etiology. *J. Urol.* 1989, 142, 1. — 23. *Mc. Credie, M.,*

Ford, J. M., Stewart, J. H.: Risk factors for cancer of the renal parenchyma. *Int. J. Cancer*, 1988, 42, 13. — 24. *Mc. Laughlin, J. K., Mandell, J. S., Blot, W. J. és mtsai*: A population-based case-control study of renal cell carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1984, 72, 275. — 25. *Moertel, C. G., Dockerty, M. B., Baggenstoss, A. H.*: Multiple primary malignant neoplasms. *Cancer*, 1961, 14, 221. — 26. *Moertel, C. G.*: Multiple primary malignant neoplasms. Their incidence and significance. Springer, New York, 1966. — 27. *Mulvihill, J. J.*: Host factors in human carcinogenesis. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1982, 68, 173. — 28. *Myers, M. H., Hankey, B. F.*: Cancer patients survival in the United States. In: *Cancer Epidemiology and prevention* (Eds.: Schottenfeld, D., Fraumeni, J. F. Jr.) Saunders, Philadelphia, 1982. — 29. *Osterlind, A., Roth, M., Prener, A.*: Second cancer following cancer of the male genital system in Denmark, 1943–80. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 341. — 30. *Palmer, J. P., Spratt, D. W.*: Pelvic carcinoma following irradiation of benign gynecological diseases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1956, 72, 497. — 31. *Patel, S. R., Richardson, R. L., Kvals, L.*: Synchronous and metachronous bilateral testicular tumors. *Cancer*, 1990, 65, 1. — 32. *Robbins, S. L., Cotran, R. S., Kumar, V.*: *Pathologic basis of disease*. 4th ed. Saunders, Philadelphia, 1989. 33. *Schoenberg, B. S.*: Multiple primary neoplasms: The Connecticut experience, 1935–1964. Springer, New York, 1977. — 34. *Silverberg, E.*: *Cancer statistics, 1984 (CA)*, 34, 5. — 35. *Solomon, D., Schwartz, A.*: Renal pathology in von Hippel-Lindau disease. *Hum. Pathol.*, 1988, 19, 1072. — 36. *Tiszlavicz L., Ormos J.*: Multiplex tumorok. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 281. — 37. *Tucker, M. A., Meadows, A. T., Boice, J. D. Jr. és mtsai*: Cancer risk following treatment of childhood cancer. In: *Radiation carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance* (Eds.: Boice, J. D. Jr., Fraumeni, J. F. Jr.) Raven Press, New York, 1984. — 38. *Warren, S., Gates, O.*: Multiple primary malignant tumors, a survey of the literature and statistical study. *Am. J. Cancer*, 1932, 16, 1358. — 39. *Weir, J. M., Dunn, J. E. Jr.*: Smoking and mortality: A prospective study. *Cancer*, 1970, 25, 105. — 40. *Wynder, E. L., Onderdonk, J., Mantel, N.*: An epidemiological investigation of cancer of the bladder. *Cancer*, 1963, 16, 1388. — 41. *Wynder, E. L., Mabuchi, K., Whitmore, W. F.*: Epidemiology of cancer of the prostate. *Cancer*, 1971, 28, 344. — 42. *Young, J. L. Jr., Percy, C. L., Asyre, A. J. (Eds.)*: *Surveillance, Epidemiology, and End Results: Incidence and Mortality Data: 1973–1977*. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1981, 57, 1.

(Tiszlavicz László dr., Szeged, Pf. 401. 6701)



a **MEDICOR Kereskedelmi Rt.**

magánszemélyek, társaságok, közületek, önkormányzatok részére
— Kárpótlási Jegy ellenében történő vásárlás esetén —

5% árkedvezményt

nyújt szolgáltatásai, termékei (import is!) árából.

További információk:

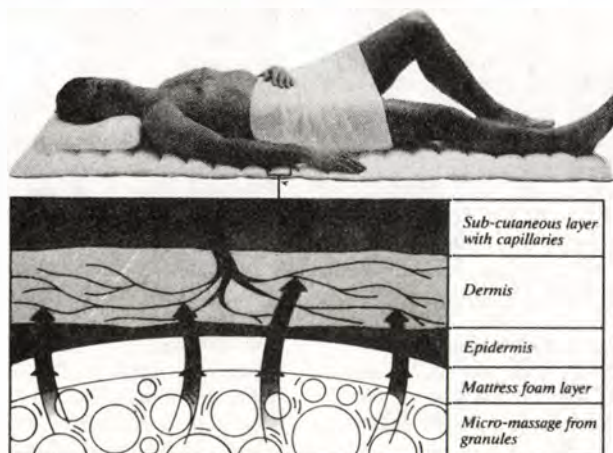
MEDICOR Kereskedelmi Rt., Belkereskedelmi Főosztály
Budapest, XIII. Váci út 48/e—f. Telefon: 149-5130. Fax: 149-5957

BOLTHÁLÓZAT:

1132 Budapest, Váci út 62.
Tel. + Fax: 129-6235
4027 Debrecen,
Dózsa György út 1–3.
Tel. + Fax: 06 52-17733
7400 Kaposvár, Ady Endre u. 13.
Tel. + Fax: 06 82-10907
6000 Kecskemét, Batthyány u. 18.
Tel. + Fax: 06 76-482146
9023 Győr, Szigethy A. u. 78/a.
Tel. + Fax: 06 96-13641
6500 Baja, Graugaug A. u. 5.
Tel. + Fax: 06 79-21995

MEGELOZI ES CSOKENTI A HATFAJAST, A REUMATIKUS BANTALMAKAT, AZ IZOMGYULLADAST, A KERINGESI ZAVAROKAT ES A FELFEKVESI SEBEKET

Kínálatunk: gyermek és felnőtt *gyógymatrac* és *-fejpárna* több méretben, *hengerpárna*, *nyaktámasz*, *végtag- és térdalátét*, *irodai* és *antidecubitus ülőpárna*, autós *gyógyülés*. A kórházakban, rehabilitációs központokban és otthoni használatban nagyon jó eredményeket értek már el segítségével szerte a világon.



A gyógymatrac 7 fontos tulajdonsága:

1. Kiváló nyomáelosztást biztosít, és felveszi a test alakját.
2. Masszírozza az izmokat.
3. Serkenti a keringési rendszert.
4. Visszaveri a test hőjét.
5. Megtámasztja a hátat és az ágyéki tájékot.
6. A bordák szabad légáramlást biztosítanak.
7. Mozgásszabadságot ad.

A párna- és az antidecubitus támasztékkínálatba tartozó összes termék:

- anatómiailag helyesen kialakított
- speciális, nagyon rugalmas, alakra vágott habból készül, mely mindig visszanyeri eredeti alakját
- támaszt, ugyanakkor puha és kényelmes alátét
- járatok belső rendszere biztosítja a ventilációt
- a speciális hab megőrzi a természetes testhőt

A termékek fejlesztését és vizsgálatát szakemberekkel és kórházakkal együttműködve végzik a világ minden táján. Ez az együttműködés biztosítja, hogy a termékek a lehető „legfogyasztócentrikusabbak”, és hogy az összes Bay Jacobsen-termék:

- könnyen kezelhető
- mosható mosógépben
- autoklávban 80°C-on sterilizálható
- tartós
- gazdaságos a használata

További információ és megrendelés:

SCANDWEL Kft.
Bay Jacobsen képviselő
4028 DEBRECEN
Gvadányi u. 21.
Tel.: 52 25-013



MEDIRING Kft.
1121 BUDAPEST, O.O.R.I./HUNNIA PAVILON
Szanatórium u. 2.
Tel.: 176-0733/110
Fax: (36) 1-1761664



BAY JACOBSEN®

Teljes veseüregrendszer kitöltő korallkő sikeres lökéshullám kezelése

Kálmán Jenő dr., Pánovics József dr., Hamvas Antal dr. és Szücs Miklós dr.

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

Szerzők két esetet ismertettek, amikor is teljes veseüregrendszer kitöltő korallkővel sikerrel kezelték Direx Tripter X—1 lökéshullám közúzó segítségével. A zúzás percutan nephrostoma, illetve kettős J katéter mellett 3, illetve 4 alkalommal történt. Mindkét beteg 3 hónapon belül kőmentes lett.

Kulcsszavak: korallkő, extracorporalis lökéshullám közúzás (ESWL), ESWL monoterápia

Successful extracorporeal shock wave monotherapy in two cases by renal staghorn calculi. Authors reported about two patients with staghorn calculi, who have been treated by extracorporeal shock wave monotherapy by Direx Tripter-X—1 Lithotripter. They used in the first case percutaneous nephrostomy, in the second double J catheter as auxiliary method. Patients were treated 3 and 4 time, and they were stone free at three month follow up.

Key words: staghorn calculi, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), ESWL monotherapy

Az utóbbi évek gyökeres változást hoztak a vese üregrendszerét részben vagy egészben kitöltő korallkövek kezelésében. Már korábban a nyílt műtétek során is törekedtek a veseparenchyma megkímélésére (marginalis nephrotomia, radier nephrotomia, hűtés), a percutan akár több behatolásból végzett kőeltávolítás, s még inkább az ESWL kezelés tovább csökkentette a kőeltávolítás morbiditását (1). Nagy előnyt jelent ezen új beavatkozások könnyű ismételtetősége maradvány vagy recidív kövesség esetén, amellyel korallkövek eltávolítása során mindig számolnunk kell. Az elmúlt néhány évben számos munkacsoport tette közzé a korallkövek percutan és ESWL kezelésével, illetve a két módszer kombinálásával szerzett tapasztalatait (5, 6, 7, 10, 11).

Jelenleg erősen megoszlanak a vélemények. Mindhárom (csak ESWL, csak PCNL, ill. PCNL + ESWL) módszernek vannak követői. Nyilvánvaló azonban, hogy nem lehet merev sablonokat alkalmazni, minden eset egyedi elbírálást igényel, ennek azonban az a feltétele, hogy ismerjük mindegyik eljárás alkalmazásának előnyeit és hátrányait (4).

Tágult üregrendszer kitöltő korallkövek esetén célszerű előbb percutan úton eltávolítani a kőtömeg nagy részét, s a maradékot lökéshullámmal zúzni. Cisztin korallkő esetén sokszor kényszerülünk még ma is nyílt műtétet végezni. A gracilis üregrendszer kitöltő korallkő igen megnehezíti a punkciót, s vezetődrt bevezetését, célszerűbb ilyen esetben ESWL kezeléssel kezdeni, s a későbbiek során dönthetünk a maradványkövek eltávolításának mikéntjéről (8, 9).

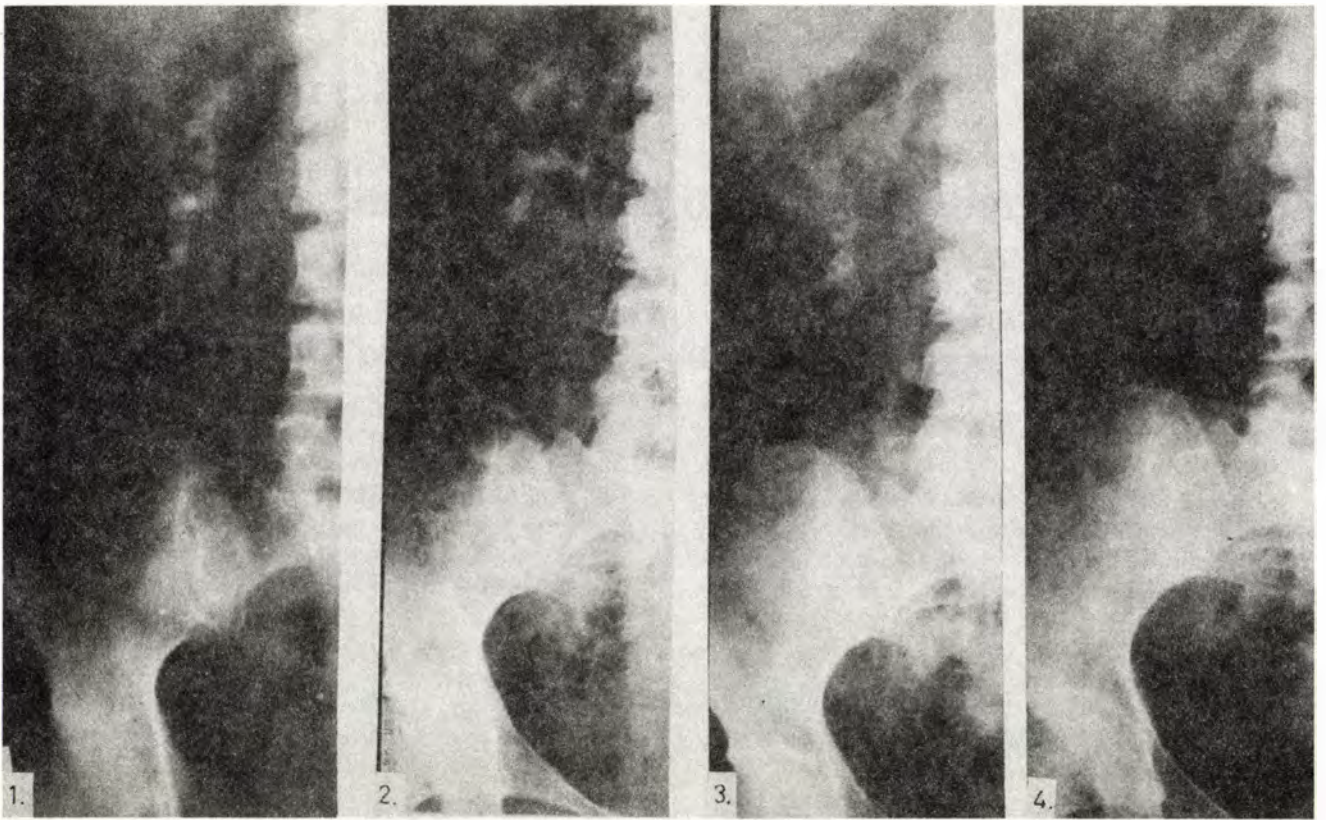
Az ESWL alacsonyabb morbiditását hangsúlyozva többet kezelték korallköveket csak ESWL-el (2, 3, 12).

Klinikánkon a Direx Tripter X—1 lökéshullámközúzó kipróbálása során 160 betegben 199 ESWL kezelést végeztünk. 6 betegben teljes veseüregrendszer kitöltő korallkővel kezeltünk ESWL monoterápiával. Közülük két beteget szeretnénk részletesebben ismertetni. Az egyik esetben 3, a másik esetben 4 alkalommal kellett zúzást végeznünk ahhoz, hogy 3 hónapon belül kőmentességet érhesünk el. A két kőre összesen 7, ill. 8000 lökést adtunk 18—20 kilovolt feszültségen. (Egy kezelés során 1500—2500 lökést.) A zúzást sedoanalgéziában (dehidrobenzperidol, fentanyl) végeztük. A két zúzás közötti időszak legkevesebb 14 nap volt.

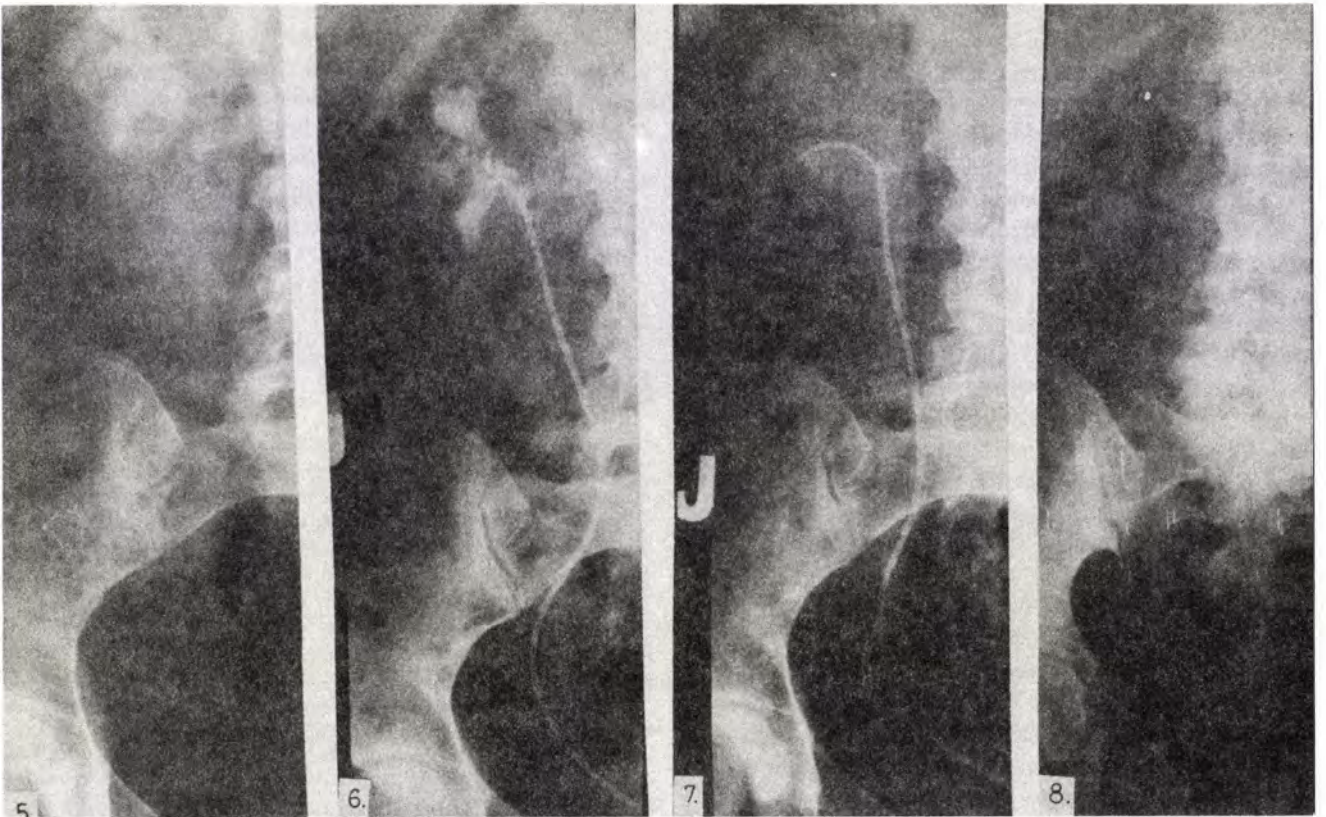
Esetismertetés

1. eset: V. P. 38 éves nőbeteg. 10 éve terhessége során pyuria miatt kezelték ugyan, de a szülést követően nem történt annak további tisztázása, mivel panaszmentes lett. Jelenleg szűrővizsgálat során ismét pyuriát találtak, s ennek okát kutatva ultrahangvizsgálat történt, melynek során normális vastagságú parenchyma és üregrendszeri tágulat mellett a jobb vese üregrendszerét kitöltő követ találtak. Ezt a natív vesefelvétel is igazolta (1. ábra). Mivel elfolyási akadályt nem találtunk, előbb a vesemedencében és a felső kehelyben lévő kőtömegre adtunk 2500 lökést. A kezelt részek dezintegrálódtak (2. ábra). Ezután azonban lázas állapot alakult ki, amely miatt, elfolyási akadályra gondolva, percutan nephrostomát helyeztünk be és Gentamycint adtunk. Miután a beteg lázmentes lett és mind a nephrostomán, mind az ureteren nagy mennyiségű törmelék távozott, a maradványköveket még két alkalommal kezeltük (3. ábra). Az utolsó zúzást követően egy héttel a drain eltávolítottuk és az első zúzást követően három hónappal végzett natív felvételen az alsó kehelyben lévő lencsényi követ észleltünk (4. ábra). Miután ez panaszt nem okozott, sőt vizelete gennymentes és steril volt, több beavatkozást nem végeztünk.

Rövidítések: ESWL = extracorporalis shock wave lithotripsy; PCNL = percutan nephrolithotomia; PCN = percutan nephrostoma



1. **ábra:** Natív vesefelvétel. Jo-n teljes veseüregszert kitöltő korallkő 2. **ábra:** Natív felvétel a második kezelés előtt. A kő dezintegrálódott, de törmelék még alig ürült 3. **ábra:** Natív felvétel a 3. kezelés előtt. Fellazult törmelék már csak a vesemedencében, az időközben behelyezett PCN mellett 4. **ábra:** Natív felvétel az első kezelés után 3 hónappal



5. **ábra:** Natív vesefelvételen jo-i korallkő 6. **ábra:** A kő a második kezelés előtt. A kelyhekben még kompakt kő, de a vesemedencében már látható a durva fragmentacio 7. **ábra:** A kő a negyedik kezelés előtt. A kettős J katéter mellett kisebb törmelék tömeg 8. **ábra:** Natív felvétel az első zúzás után 3 hónappal

2. eset: L. I. 27 éves nőbeteg. Felvétele előtt egy évvel lezajlott terhessége alatt pyuria miatt kezelték, de a szülést követően nem történt részletes urológiai vizsgálat. Jelenleg a tartós pyuria okát vizsgálva a jobb vese üregrendszerét kitöltő korallkővet találtunk (5. ábra). Ultrahangvizsgálattal pangást nem láttunk, a dinamikus scintigráfia során jól működő vesét találtunk. Korábbi esetünkből tanulva a vizeletelvezetés biztosítására kettős J katétert vezetünk az üregrendszerbe a kő mellé. Ezután 2500 lökést adtunk a vesemedence és a felső kehely területére, s jó dezintegrálódást láttunk (6. ábra). Ezután még egyszer 2500 lökést alkalmaztunk, majd miután a betegnél is lázas állapot lépett fel, feltehetőleg a katéter törmelékek okozta elzáródása miatt, a kettős J katétert kicseréltük s a beteg Gentamycin, Claforan kezelésre láztalan lett. 1 hónap várakozás után, miután a beteg láztalan lett, a maradványköveket (7. ábra) még két alkalommal 1500–1500 lökéssel kezeltük. Ezután már csak az UH vizsgálatok során volt néhány apró szemese észlelhető. Az első zúzást követő harmadik hónap elteltével végzett natív rtg.-felvételen kőárnyék nem volt látható (8. ábra). A beteg vizelete gennymentes, steril volt. Mindkét kő az ultramikrokémiai kőanalízis során struvit-karbonátapatitnak bizonyult.

Megbeszélés

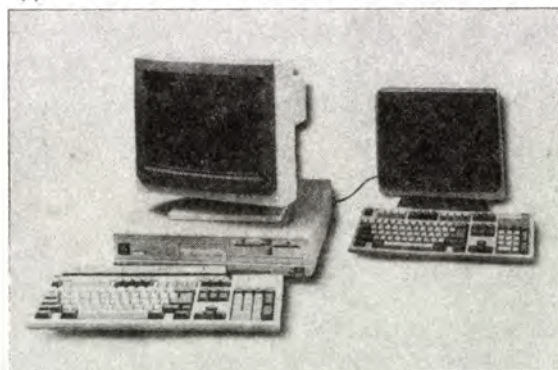
E két esetünk is bizonyítja, hogy a teljes üregrendszert kitöltő vesekő ESWL monoterápiája realitás, amennyiben a megfelelő technika rendelkezésünkre áll. Figyelembe kell vegyük azonban a veseüregrendszer állapotát, a pyeloureteralis átmenet, illetve a kehelyszárak szűkületeinek lehetőségét. Ezen szűkületek esetén nem érdemes monoterápiát végezni (3, 5, 8). Fokozottan kell számolnunk a fertőzött kövek mellett meglévő pyelonephritis akut exacerbációjával is és a nagy tömegű törmelék miatt biztosítani kell a zavartalan vizeletelfolyást is (3, 7, 8, 9, 12). A többszöri nagyszámú lökэшullám okozta eddig talán még ismeretlen hatások (hegesedés, vesefunkció-károsodás, hypertonia), valamint a kezelés teljes időtartamának rövidítése miatt, nagy tömegű kő

esetén PCNL segítségével annak részbeni eltávolítása, majd a maradék ESWL kezelése látszik realisabb alternatívának (8, 9, 10).

IRODALOM: 1. *Assimos, D. G., Wrenn, J. J., Harrison, L. H. és mtsai:* A comparison of anatomic nephrolithotomy and PCNL with and without ESWL for management of patients with staghorn calculi. *J. Urol.*, 1991, 145, 710–714. — 2. *Bossche, M. V., Simon, J., Schulmann, C. C.:* Shock wave monotherapy of staghorn calculi. *Eur. Urol.*, 1990, 17, 1–6. — 3. *Fusch, A. M., Wolfson, B. A., Fusch, G. J.:* Staghorn stone treatment with ESWL monotherapy: Long term results. *J. Endourol.*, 1991, 1, 45–48. — 4. *Fuchs, G. J., Fuchs, A. M., Royce, P. L. és mtsai:* Staghorn stone treatment with extracorporeal shock wave lithotripsy. In: *Lingeman, J. E., Newman D. M. (ed.) Shock Wave Lithotripsy: State of Art. Plenum Press. N. Y., London, 1988, 101–106. old.* — 5. *Holden, D., Rao, P. N.:* Managements of staghorn stones using combination of ESWL, PCNL and solution R irrigation. *Brit. J. Urol.*, 1991, 13, 17–21. — 6. *Kovács A., Wabrosch G., Vanik M.:* Nagyméretű vesekövek valamint ureterkövek extracorporalis lökэшullám (ESWL) kezelésével szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1990, 52, 2873–2878. — 7. *Miller, K., Bachor, R., Hautman, R.:* Percutaneous nephrolithotomy and ESWL versus ureteral stent and ESWL for the treatment of large renal calculi and staghorn calculi. In: *Lingeman J. E. and Newman D. M. (ed.) Shock wave lithotripsy: State of the Art. Plenum Press, N. Y., London, 1988, 89–93. old.* — 8. *Puppo, P., Bottino, P., Germinale, F. és mtsai:* A simple guideline for treating staghorn stones. In: *Lingeman J. E., Newman D. M. (ed.) Shock wave lithotripsy: State of the Art, 1988, 79–83. old.* — 9. *Thomas, R., Macaluso, Jr.:* Advances in management of staghorn calculi. In: *Lingeman J. E., Newman D. M. (ed.) Shock wave Lithotripsy: State of the Art, 1988, 71–74. old.* — 10. *Tóth Cs.:* Öntvénykövek percutan eltávolításának értékelése. *Doktori ért., Kecskemét, 1990.* — 11. *Vanik M., Wabrosch G.:* Extracorporalis lökэшullám közúzás indikációs területének kiterjesztése 3 éves időszakban. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 393–398. — 12. *Waldhausen, V. W., Vanherpe, H., Behrendt, U. és mtsai:* ESWL grosser Nierenstein mit DJ katéter. *Akt. Urol.*, 1989, 20, 318–325.

(Kálmán Jenő dr., Budapest, Üllői út 78/b. 1082)

„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.

Meglévő háziiorvosi gépből kiegészítéssel utólag is kialakítható.

DAXON Elektronikai Kft.

1114 Budapest, Eszék u. 12.
Tel.: 161-3366 — Fax.: 161-3339

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

Diclofenac komplett gyógyszerfamilád: nem-szteroid antireumatikum. Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában, kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás. Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)



ISOPRINOSINE[®]

**Chemotherapeuticum
antiviralis**

tabletta

Immunitást

fokozó gyógyszer



Növeli az immunrendszerre hatva a szervezet saját védekezőképességét a vírusfertőzésekkel szemben, ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

Hatóanyag

Inosiplex 500 mg tablettánként (amely inosin és 1-dimethylamino/-2-propanol/-4-acetamidobenzoat 1:3 arányú molekula-komplexe).

Javallatok

Herpes simplex, herpes zoster, szubakut szkietorizáló panencephalitis (SSPE), akut vírusos encephalitis (amelyet H. simplex, Epstein—Barr- és kanyaróvírus váltott ki), vírusos bronchitis, vírushepatitis.

Vírusfertőzések immunsupprimált betegeken: h. simplex, h. zoster, bárányhimlő, kanyaró, mumpsz, Citomegalia- és Epstein—Barr-vírusfertőzések. Immunhiányos állapotok.

Ellenjavallatok

Köszvény, hiperurikémia, veseelégtelenség, vesekövesség, exteraszisztóliára való hajlam, terhesség, szoptatás.

Adagolás

A megbetegedés súlyossága és módja szerint. Szokásos adagja felnőtteknek 50 mg ttkg/nap több adagra elosztva. H. simplex fertőzésben felnőtteknek 6—8 tableta, gyermekeknek 1/2—6 tableta naponta több adagra elosztva. SSPE esetén felnőtt és gyermek 50—100 mg/ttkg/nap kb. 6 adagra elosztva. Akut vírusos encephalitisben felnőtteknek, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap 4—6 adagra elosztva. Vírusos fertőzésben immunsupprimált betegeken felnőtteknek 50 mg/ttkg/nap, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap (felnőtteknél 3—5-szöri, gyermekeknél 2—4-szeri bevételre elosztva. A tünetek megszűnése után a kezelést 1—2 napig folytatni kell.

Mellékhatások

Átmeneti gyenge húgysavszint-emelkedés a szérumban és vizeletben.

Gyógyszerkölcsonhatás

Együttadás kerülendő: rendszeresen alkalmazott immunszuppresszívumokkal (csökkenti hatását).

Figyelmeztetés

Az inosinkomponens húgysav formájában választódik ki. Ezért ajánlatos a szérum- és vizelethúgysavszint időnkénti ellenőrzése.

Megjegyzés

✖✖ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A gyógyszert annak a szakrendelésnek (gondozó) szakorvosa rendelheti, amely a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes. Térítésmentesen herpes simplex disseminatus, herpes zoster, valamint bizonyított immunhiányos állapotok esetén annak a szakrendelésnek (gondozónak) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére szakmailag és területileg illetékes.

Csomagolás: 50 tableta.

Előállítja:



BIOGAL Gyógyszergyár RT., Debrecen
Newport Pharmaceuticals INC. (USA)
M. R. Leclerc Co. (Svájc) licence alapján



Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

Librium drazsé 5 mg és 10 mg

Nyugtató, szorongást és feszültségi állapotot csökkentő. Enyhíti a szomatikus működési zavarokat és álmatlanságot, amelyeket gyakran pszichés zavarok kísérnek.

Hatóanyag:

5 mg, ill. 10 mg chlórdiazepoxidum drazséként.

Javallatok:

Izgatott állapot, szorongás, emocionális feszültség, vagy ezen állapotokból eredő organikus vagy funkcionális zavarok. Neurogen vagy pszichogen eredetű izomszpaszus.

Kis adagban: enyhe, ill. mérsékelt szorongási és emocionális feszültségi állapotok.

Nagy adagban: súlyos szorongási és emocionális feszültségi állapotok, izgatottsággal és szorongással együttjáró depresszió, neurózis, krónikus alkohollizmushoz kapcsolódó izgatottsági állapotok.

Speciális gyermekgyógyászati indikációk: agyi eredetű spasztikus állapotok (tetraplegia, athetosis, kettős kongenitális athetosis (infantiliss spasztikus paraplegia), Little-kór.

Ellenjavallatok:

A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Hypercapnia. Hypoxia. Terhességben, különösen annak első hónapjaiban csak rendkívül indokolt esetben adható!

Adagolás:

Individuális, amely indikációtól és a beteg klinikai válaszáigól függ.

Felnőtteknek: az átlagos napi adag 20–40 mg, súlyos esetekben a napi adag 50–100 mg.

Idős vagy legyengült betegeknek: az átlagos napi adag 5–10 mg, amelyet csak kivételes esetben szabad megemelni.

Gyermekeknek 6 éves kortól: a napi adag 5–10 mg, amelyet ha szükséges, napi 20–30 mg-ig, speciális esetekben nagyobb napi adagra lehet emelni.

Mellékhatások:

Fáradtság, aluszékonyság, zavartság, bizonytalan járás, légzési nehézségek, bőrkiütések, főleg idős és legyengült betegek esetében. A mellékhatások egy része dózisfüggő.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Neuroleptikumokkal, antidepresszánsokkal, nyugtatókkal, altatókkal, fájdalomcsillapítókkal együtt adva a központi nyugtató hatás fokozódik.

Figyelmeztetés:

A drazsét szétrágás nélkül, egészben, folyadékkal kell bevenni.

Myasthenia gravisban szenvedő betegeknek — figyelembevéve a korábban fennálló izomgyengeséget — különös óvatossággal adható.

Hosszantartó terápia esetén a vérképet és a májfunkciót ellenőrizni kell. Nagy adagokban történő, hosszantartó alkalmazása hozzájárulhat a vesethetéshez.

A gyógyszer adásának hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket idéz elő (nyugtalanság, izgatottság, remegés, ritka esetben görcsök), ezért a gyógyszer adagját csak fokozatosan szabad csökkenteni. Alkalmazásakor — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel a készítmény az adagtól, a kezelés időtartamától és az egyéni érzékenységtől függően különböző mértékben módosítja a betegek reakcióképességét.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesített fogyasztani.

A készítmény hatását az alkohol potenciálja.

Tüladagolás esetén (aluszékonyság, zavartság, kóma, légzési depresszió, reflexhiány jelentkezésekor) a beteg ellenőrzése, gyomormosás, a szokásos légzési és kardiovaszkuláris óvintézkedések, valamint rehidráció, vagy pedig specifikus flumazenil (Anexate) terápia alkalmazása szükséges.

A terhesség első szakaszában az előny/kockázat gondos, egyedi mérlegelésével alkalmazható.

A szoptatás időszakában fokozott figyelmet kell fordítani a csecsemő megfigyelésére (aluszékonyság, szopási gyengeség).

Megjegyzés: ✚

Csak vénre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:

20 drazsé (5 mg); 100 drazsé (10 mg). Társadalombiztosítási támogatás nincs.

Gyártja: F. Hoffman-La-Roche Ltd. Basel, Svájc.

Csomagolja: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő

HUMAN

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN

Kennedy halála — a tiszta igazság az orvosoktól, akik a boncolást végezték. Breo, D. L.: JAMA, 1992, 267, 2794.

Csak két orvos, *Humes és Boswell* patológusok tudják pontosan, hogy mi történt Kennedy holttestének boncolásakor. 29 év hallgatás és hét éves rábeszélés után hajlandók voltak Floridában nyilvánosan kétnapos interjú adni a JAMA szerkesztőjének dr. Lundbergnek. Ennek a riportnak az összefoglalója a cikk. A patológusok állítása szerint a négyórás boncolás jegyzőkönyvében tudományos és megdönthetetlen bizonyítékot adtak annak a ténynek, hogy Kennedyt két nagy sebességű lövedék érte felülről és hátulról. Leletük egybevágó volt a ballisztikai vizsgálattal. Mindezt egyébként az 1964-es Warren Bizottsági vizsgálat is megerősítette.

A patológusok hallgatását az törte meg, hogy nem bírták tovább elviselni a zaklatást azoktól az emberektől, akik mereven szembehelyezkedtek a tudományos tényekkel. Ugyanis egy újabb, *Crenshaw* által írt könyv és egy *Stone* által készített film került forgalomba, melyek a konspirációs teóriához ragaszkodnak a magányos gyilkos állítással szemben, valamint azt vélelmezik, többek között, hogy Kennedyt előlről lőtték le.

A két patológus elmondta, hogy senki sem avatkozott bele a helyszínen a munkájukba és senki sem szólt, hogy a leleteiket hogyan interpretálják. A lövészi sérülések leírása, azt elolvassák, ma is bizonyítja a szakma szabályai és ismeretei szerint, hogy a lövések hátulról és felülről érték az elnököt. Elismerik, hogy a nyakat ért lövészi sérülést precízebben is leírhatták volna. A problémát az okozta, hogy a nyakon elől lévő sérülés területében készítették a tracheostomiás nyílást az elsősegély nyújtásakor.

A boncolás elvégzése óta 300 különböző, többnyire egyszerűen nevetséges konspirációs teória látott napvilágot. A patológusok ezt általános örültségnek és tragédiának tartják, annak a következményének, hogy szabad országban élnek, és mindenki azt mond amit akar, nyilvánosan is.

Mindkét patológus elismertem gyakorlott volt, a lövészi sérülések vizsgálatában is. Elmondták, hogy minden leletüket feljegyezték, azok ma is a megfelelő aktákban vannak. Senki a helyszínen meg sem próbált a boncolási és jegyzőkönyvezési procedúrába beavatkozni.

Edward Kennedy volt az, aki hivatalánál fogva telefonon utasította Humes doktort, hogy végezze el a boncolást, és minden neki szükséges segítséget vegyen igénybe. Az egyetlen utasításuk az volt, hogy a halál okát meg kell állapítani. Humes egyik kollégáját, Boswell dr.-t kérte meg, hogy segítsen neki. Rajtuk kívül senki más nem

hozott semmilyen döntést a patológián, és semmilyen hatást sem próbáltak meg rájuk gyakorolni. A boncteremben rajtuk kívül a halott körül még ott volt Kennedy kezelőorvosa, két boncmester, három radiológus, két orvosi fotótechnikus és egy katonai patológus ballisztikai szakértő. 14 rtg.-felvételt készítettek a teljes testről és 52 fotót (25 fekete-fehéret, 27 színeset 10 × 12,5 cm-es nagyságúakat) a legkülönbözőbb beállításokból. A kórház VIP várójában várakozott Jackie és Bobby Kennedy és kíséretük. A kórházban természetesen voltak biztonsági emberek az FBI-tól is, de a halottól fotót nem készíthettek. Sem a boncteremben belül, sem kívül nem voltak generálisok vagy magas rangú katonai személyek, akik befolyásolták volna a boncolás menetét. A boncteremben az egyetemeken szokásos karzat is volt, ahol 30–40 ember volt, de csak passzív szemlélők voltak.

A sérülések nyilvánvalóak voltak. A koponyát fel sem kellett fűrészelni, a jobb koponyafélből 15 cm-es darab hiányzott, a balra számos törésvonal húzódott. Nem volt szükségük neuropatológus segítségére, az agyroncsolás igen súlyos fokú volt, a jobb félteke kétharmada hiányzott, az agyat egészben formalinban fixálták. A koponyalövés útvonala megállapítása egyszerű volt, a lapos csontok jól mutatják a be- és kimeneti nyílások jellegzetességeit. A nyakat ért, második lövés útvonala nehezebb volt megállapítani, mivel a kimeneti nyílást alakították át tracheostomiás nyílássá. A második lövés nyomvonalában a jobb tüdő csúcsa zúzódott, sérült a pleura, a trachea és a nyakizmok. Utólag egyébként jogosan kritizálták őket, mivel a nyakat nem rétegesen boncolták. A boncolást követő napon egyébként az elsősegélyt nyújtó kórház jelezte, hogy a nyakon elől jól azonosítható volt a kimeneti nyílás, amit megnagyobbítottak. Az elnök arcát jól helyre tudták állítani a boncolás után.

Humes később bíralták, hogy a boncasztal mellett készült feljegyzéseit, melyek egy része véres lett, elégette, bár azután, hogy szó szerint lemásolta őket kézírással. Az ezekből szerkesztett boncjegyzőkönyv hatoldalas lett. Humes utólag ezt azzal magyarázza, hogy a véres papírokra nem volt szükség, és azt sem akarta, hogy mindenre éhes gyűjtők martaléka legyen, megalázva az elnök emlékét. Az 1964-es Warren Bizottsági jelentésben közreműködő patológus és ballisztikai szakértők nem vonták kétségbe állításaikat.

A boncjegyzőkönyvet, a boncoláskor biztosított összes anyaggal a Nemzeti Archivumba helyezték el, Bethesdában, a boncolás helyszínén semmi nem maradt, boncjegyzőkönyv másolat sem. A fixált agyat a család a holttesttel együtt akarta eltemettetni.

Az elnök holttestének Dallasból történt elszállításakor azonban törvényszegés tör-

tént. A texasi törvények előírják, hogy a bűncselekmények áldozatait ugyanott kell boncolni. Azonban a szállításhoz ragaszkodott Jackie Kennedy is személyes okokból, valamint Johnson alelnök is, aki pont a helyi összefonódást akarta megelőzni. Az elnöki reptelőléggel szállították el a holttestet, senki nem mert beleszólni a „nagyok” dolgába. Jellemző, hogy a dallasi kórház később visszakövetelte Bethesdából a szállításhoz használt bronzkoporsót.

A Warren Bizottság előtt a ruházat és a test sérüléseinek egybevetésével teljesen egyértelművé vált a második lövés nyomvonala is. A patológusok megtekinthették a ruházatot, ami a boncoláskor nem áll rendelkezésre.

Az 1968-ban államügyészi indítványra kezdeményezett újabb vizsgálat, melyet nagy tekintélyű szakértők segítettek, ismét megerősítette a patológusok véleményét. 1969-ben újból vizsgálták az ügyet, de ki tudták zárni, hogy magas rangú katonák a helyszínen befolyásolták volna a boncolás menetét. 1977-ben a Kongresszus Összeesküvést Kivizsgáló Bizottságot hozott létre, de kilenc szakértőjük nem tudta cáfolni a boncolás eredményét, azonban megrótták a két patológust, amiért a második lövés sérülés leírása nem volt tökéletes.

Mindezek után újabb filmek és könyvek jelennek meg, melyek a tényektől teljesen elrugaszkodnak, és a CIA, a katonaság, az FBI és egyéb érdekszövetségek változatos összeesküvésműveit feltételezik, a megkérdőjelezhetetlen és dokumentált bizonyítékok ellenére.

Számos kérdés megválaszolása közben a patológusok többek között megállapították, hogy az exhumálástól többletinformáció nem várható, és bármiféle vizsgálat csak lényegyet nem érintő jelentéktelen apróságot tárhat fel.

Varga Mihály dr.

Kennedy halála, második rész — a dallasi orvosok emlékezete. Breo, D. L.: JAMA, 1992, 267, 2804.

A Kennedy holttestét boncoló patológusok mellett, négy dallasi orvost is sikerült szóra bírni mintegy 29 évvel az események után. Ők foglalkoztak Kennedyyel sérülését követően a dallasi Parkland Kórházban. Összesen 25 perc eredménytelen kísérletet tettek arra, hogy Kennedyt resuscitálják. A lövés után kilencven percel a holttest már úton volt az elnöki gépen az Andrews légi-bázis felé. Az orvosokat az készítette nyilatkozatra a JAMA interjú során, hogy egyik volt kollégájuk, *Crenshaw*, aki egyébként nem is tartózkodott az elsősegélyhelyen, könyvet írt a Kennedy elleni összeesküvéstről és ebben a könyvben számos, a kórházban történt tényt elferdített.

Crenshaw egyik állítása az, hogy a bethesdai patológusok megváltoztatták az elsődleges sérüléseket. Ezt a négy orvos kizárta, a boncoláskor készített fotófelvételek megtekintése után. Határozottan kijelentet-

ték, hogy az általuk észlelték és a boncjegyzőkönyvben leírtak között semmilyen ellentmondás nincs. Ők, mivel nem szakértők, nem vontak le következtetéseket a sebek külleméből az elsősegély nyújtásakor, de ez nem is volt feladatuk.

Crenshawnak semmilyen jogosultsága nem volt annak idején bármiféle ténykedésre Kennedy holtteste körül, mivel csak kezdő gyakornok volt. Nem valós az állítása, hogy Kennedy orvosi ellátásában részt vett, az pedig pláne nem, hogy Kennedyt utoljára ő látta Dallasban, mivel ő zárta le a kórházát. Ezt ugyanis sohasem orvos végzi.

Az elsősegélyt nyújtó orvosok nem érzik magukat hibázthatónak abban, hogy a nyaki sérülést megváltoztatták, hiszen nekik a beteg életét kell szem előtt tartani, nem szakértői szempontokat.

Közülük az idegsebész foglalkozott a fejsérüléssel, és azonnal közölte, hogy túl késő van minden ténykedéshez.

Megszóltatták az egykori dallasi igazságügyi orvosszakértőt dr. Rose-t, akinek a szobája a kórházi ambulancia mellett volt. Elmondta, hogy tisztában volt azzal, hogy a texasi törvények előírják a helyben végzett boncolást, de nem volt tisztázott, hogy ott éppen ki rendelkezik azzal a joggal, hogy ezt az előírást hatalmával érvényesítse. Bár a békebíró is ott volt, nem mert és nem is tett semmit. Igazából senki sem uralta a helyzetet. Még ma sem tisztázott, mi lett volna a követendő eljárás. Egyébként Rose alkalmas lett volna a boncolásra, később ő boncolta Oswaldot és Ruby-t is. Rose szerint ez az első, helytelen és törvénytelen lépés volt az, ami alkalmas volt a hitetlenkedésnek és gyanúnak. Később a hallgatás és titkolózás adott tápot az összeesküvés teóriáknak gyártóknak. Rose rátapintott a lényegre amikor kijelentette, a felmerült kérdésekre az összes dokumentum nyilvánosságra hozatala adná meg a választ, az amerikai emberek maguk ítélnék meg a történeteket. Rose maga ismeri a Kennedy dokumentumokat, így jelenthette ki, hogy abszolút bizonyos abban, hogy Crenshaw téved, nem férhet kétség a megállapításokhoz. A fizikai bizonyítékok megkérdőjelezhetetlenül összhangban vannak a megállapításokkal. A kétkedőknek azonban csemege néhány nyilvánvaló tévedés, mint például a bal oldal megjelölése a koponya sérülésének leírásakor, vagy cerebellum megjelölés cerebrum helyett.

Az összefoglalót szerkesztő végül megjegyzi, hogy az igazságot rágalmazót konfrontálni kell az igazsággal és azzal kell legyőzni. R riportjukkal ezt a célt kívánták szolgálni.

Varga Mihály dr.

Kennedy halála, III. rész. Dr. Finck kijelenti: két lövés, hátulról. Breo, D. L.: JAMA, 1992, 268, 1748.

A JAMA két korábbi cikke nagy port kavart, sokan érezték úgy, hogy hozzá kell szólniuk a témához. A két cikkben a Ken-

nedyt boncoló két patológustól és a dallasi elsősegélynyújtást végző orvostól származó információk alapvetően megkérdőjelezték a konspirációs teóriák jogosságát. A leg-alapvetőbb megállapításuk az volt, hogy két lövedék érte Kennedyt felülről és hátulról. A JAMA-t nagyon támadták, hogy a boncolásnál jelen levő egyetlen igazságügyi orvosszakértőt, dr. Fincket nem szólaltatták meg, és feltételezték, hogy ez szándékos, azaz a JAMA rejteget valamit. Az eredeti boncjegyzőkönyvet ugyanis hárman írták alá, Dr. Finck volt az egyik.

Finck jelenleg Svájcban, eredeti hazájában él, ide vonult vissza nyugdíjba. A floridai JAMA interjúra nem tudott elutazni, mivel a meghívást későn kapta kézhez, nem lévén otthon. Most annál is inkább vállalkozott az interjúra, mivel megvádolták, hogy rejteget valamit. Mivel csak személyesen ad interjút, ezért a szerző a JAMA-tól Svájcban kereste fel. Finck előre írásban is összefoglalta mondanivalóját. Ennek az írásos anyagnak és a szóbeli riportnak az összefoglalója a cikk.

Finck legalapvetőbb megállapítása, hogy egyetért a JAMA cikkben közöltekkel, azaz Kennedyt két lövés érte hátulról és felülről. A boncolás menetébe és véleményezésébe nem szolt bele senki katonai előjáró. A riportert megjegyzi, hogy a 68 éves Finck katonás pontossággal, egyértelműen és határozottan fogalmazta mondanivalóját. Finck 1963-ban a Fegyveres Erők Patológiai Intézetében (AFIP) dolgozott, vezetője volt a lött sérülésekkel foglalkozó részlegnek. A boncolásnál csak a lött sérülések és a halál oka érdekelte, ez volt a feladata. Állítja, hogy két lövés hátulról érte Kennedyt, amint az a Warren jelentés anyagában is szerepel. A második vitatott lövési sérülés értékelésében is egyetért a JAMA cikkben írottakkal, kihangsúlyozva, hogy később a ruházat vizsgálata tette egyértelművé e sérülés megítélését. Sajnálatos, hogy, bár ragaszkodott a ruházat vizsgálatához már a boncoláskor is, azt csak a Warren-féle vizsgálatkor láthatták. Ő volt, aki ragaszkodott a teljes test röntgenvizsgálatához és a direkt fotózást is segítette, a felvételeket azonban rögtön a boncolásnál nem látták.

A riport közben Finck méltatlankodva megjegyzi, hogy nagyon eleve van a sok képtelen feltételezésből, és kihangsúlyozta, hogy az 1964-es, az 1967-es, az 1969-es és az 1978-as hivatalos vizsgálatok egyike sem cáfolta az alapvető tényeket, melyeket számtalanszor elmondtak.

Finck szerint a Stone-féle filmben csak két tény igaz, a dátum és az áldozat, a többi fikció.

A riport során Finck az életrajzát is elmondta. Nagypapja is igazságügyi orvosszakértő volt, Erzsébet ausztriai királyné boncolását is ő végezte 1888-ban. Finck 1948-ban végezte el az orvosi egyetemet Genfben. 1952-ben Memphisben meghívott oktatói státuszt kapott a Tennessee-i egyetem patológiáján. 1955-től 1975-ig a hadsereg egészségügyi szolgálatánál dolgozott. Ezen belül 10 évet az AFIP-nél. Szolgált Németországban, Libanonban, Viet-

namban, ezredesként nyugdíjazták. Kettős állampolgár. 1956-ban szakvizsgázott patológiából, 1961-ben igazságügyi orvostanból. Igazságügyi konzultáns volt az FBI-nál, a hadsereg európai főnökségénél, óradó volt a Harwardon, a Rendőri Akadémián, európai és közel-keleti egyetemeken. Robert Kennedy boncolásánál konzultáns volt. Az 1964-es panamai, valamint az 1970-es Baader—Meinhof-féle merényleteknél szakértő volt.

Finck a boncolást, a tények megállapítását teljesnek ítéli, annak ellenére, hogy a nyakat nem rétegesen boncolták. A Kennedy család a szükségesre kívánta korlátozni a boncolást, és Edward Kennedy kérte a csapat, hogy ne beszéljenek a látottakról, úgy érve, hogy magánjelleggel.

Finck a riport során részletesen felidézte a látottakat és a leleteiket, meglepő precizitással és egyezően a kollégái által elmondottakkal. Ezután Finck felidézte a Warren Bizottság előtt történeteket, hogyan értékelték a ruházaton talált sérüléseket. Finck szerint a Zapruder-film (a helyszínen készült amatőr felvétel) is az ő véleményüket támasztja alá.

Szomorúnak tartja, hogy a Warren-jelentés összefoglalójából csak 140 000 példányt vásároltak, míg a fikción alapuló Stone-filmet milliók nézik meg, és az összeesküvésről szóló bestsellereket is milliók veszik meg, így helytelen közvélemény alakul ki.

Erdekes, hogy Oswald hirdetés alapján postán rendelte a fegyvert egy chicagói cégtől, japán távcsővel összesen 21,45 \$-ba került (!). Ehhez nem lehetett szüksége sem CIA- sem KGB-támogatásra. A Mannlicher-Carcano 6,5 mm-es nagy stabilitású lövedékek 30 mm hosszúak, 10 gramm súlyúak voltak, rézköppennyel, lekerékített orral. Az első lövedék útja 55, a másodiké 82 méter lehetett. A posta a fegyvert egy dallasi postafiókba kézbesítette, mely Mr. A. Hidell néven volt fenntartva. Ez Oswald humoros álneve volt, Fidel Castro iránti csodálata következtében. Oswaldnak nem volt gond a texasi iskolák könyvtárába bejutni, a 6. emeletre, mivel ott dolgozott. A puskákhoz pedig értett, mivel korábban a haditengerészetnél mesterlövész volt.

Varga Mihály dr.

Levelék a Szerkesztőséghez, a Kennedy haláláról szóló cikk kapcsán. JAMA, 1992, 268, 1681.

1. Levél. A levélíró már évek óta kételkedik a Warren-féle állításokban, amióta egy urológus egy orvosi újságban újra értelmezte Kennedy sérüléseit. Most, látva a Zapruder-filmet, az áldozat és kísérőinek mozgását elemezve arra következtetésre jutott, hogy Kennedyt előlről lőtték le. Kéri a zavaró mozzanatok magyarázatát.

2. Levél. A levélíró szerint Humes és Boswell interjúja a JAMA-nak csak a kétkedést fokozza. Ők ugyanis nem a felvetett problémákra válaszoltak, vagy cáfolták a különböző elméleteket, hanem csak a saját meg-

figyeléseiket és állításait mondták el, illetve hangoztatták. Arra sem válaszoltak, hogy a több bizottság által vizsgált fotók szerint miért nem pontosan ott van a sérülés a koponyán, ahol ők írták le. Egy igazságügyi boncolásnál nem lehet centimétereket tévedni. Figyelemre méltó, hogy Boswell és Humes a filmek ellenére nem akarja megváltoztatni a véleményét, valamint az is, hogy Flinck el sem ment a JAMA interjúra Floridába. Csökkenteni a bizalmat az is, hogy a JAMA-t képviselő Lundberg főszerkesztőnek közismerten katonai kapcsolatai vannak.

3. *Levél.* A levélíró kifogásolja, hogy Humes az interjú során azt mondta, hogy 1963-ban ők a közölt tényeket bizonyítottak vették a boncoláskor, jóllehet az 1979-es vizsgálatkor azt mondta, hogy az állításait a boncoláskor valószínűnek tartották. Ha 1979-ben nem voltak teljesen biztosak az állításaikban, most miért mondják ki határozottan, hogy hátulról és felülről jött két lövés. Időközben, hogyan nyert bizonyosságot Humes, mit titkol el most. Nem csak a boncolás adataiból következtetnek? És ha nem, ki bírálta el az egyéb adatok hitelességét?

4. *Levél.* A levélíró gratulál a cikkhez, azonban két tényre felhívja a figyelmet. Hiba volt Kennedy holttestét elszállítani, és hiba volt, hogy a boncoláshoz nem hívtak senkit az elsősegélyt nyújtó teamből, pedig sok apró részletet tisztázhattak volna a boncoláskor.

5. *Levél.* Egy ügyvéd írja a levelet, szerinte kár remélni, hogy véget érnek a feltételezések; mindig akadni fog valaki, aki újabb problémát vél felfedezni. Sajnos, valóban követtek el hibákat a holttest elszállításánál és a boncolásnál is. A tényeket azonban nem értékelhetjük másképp, mint amilyenek azok valójában. Vannak azonban olyanok, akik veszik a bátorságot, hogy szakértelem és gyakorlat nélkül ellentmondjanak a tényeknek.

6. *Levél.* A levél írója, az íráskor pont szemben ült a Kennedy boncolásakor készült egyik röntgenfelvétellel, amit közzé tettek. Szerinte a képen fordítva látható mindaz, amit Boswell és Humes a boncoláskor állított. Szerinte a boncoló orvosoknak rá kellene venni a JAMA-t, hogy közölje ezeket a képeket és magyarázzák is meg álláspontjukat, derüljön ki az igazság.

7. *Levél.* A levélíró kifogásolja, hogy az első ellátáskor Dallasban készült leírásához képest 40%-kal nagyobb fejsérülést írtak le a boncoláskor. A két forrásból származó skiccek eltértek. A bemeneti nyílás helyét is máshová helyezték. Hogyan lehetett az agy súlya a boncoláskor 1500 g, mikor a jobb lebeny kétharmada hiányzott. A löcsatorna iránya a Zapruder-filmén látott mozgásokkal nem egyeztethető össze. Kennedy jobbra freccsenő agya hogyan szennyezhetette össze a tőle balra lévő biztonsági embereket. A Lattimer-féle kísérleti modell sem magyarázza a történeteket, sőt a Zapruder-filmnek is ellentmond. Egy harmadik lövedék és második mérnyelő is szükséges a tények magyarázatához.

8. *Levél.* A levélíró nehezen érti meg, hogy a JAMA szerkesztője, Lundberg, hogyan vállalta a közreműködést egy ilyen cikkben, mely tele van hibával. Például Crenshaw

igenis ott volt a boncteremben. Nem igaz, hogy megállapították a második lövedék útját a boncoláskor, ki sem boncolták. Csak a tracheotomiát végző orvos közlése alapján gondolták, hogy a nyakon van egy kimeneti nyílás. Az orvos közlése pedig csak előfeltételezésen alapult. Egyébként is az elsősegélyt nyújtók a nyak sérülését bemeneti nyílásnak gondolták és ezt el is mondták. Ha Humes és Boswell nem vizsgálták meg a nyaki sérülést, hogyan mondhatták, hogy az kimeneti nyílás. A két tengerészeti orvosteknikus most fedte fel, hogy a Warren Bizottság nem az ő általuk készített 28 fotót és röntgenfilmet nézette meg szakértőkkel, hanem másik 28-at. A szakértői bizottságok véleményei és következtetései mind helytelenek lehetnek. A Kennedy-gyilkosság rejtélye soha jobban nem volt élő, mint most.

9. *Válasz a Nemzetközi Egészségügyi és Orvosi Múzeumtól.* A Zapruder-filmét értékelte az Igazságügyi Tudományok Amerikai Akadémiája egy gyűlésükön 1992-ben. Ezek szerint az első lövés hátulról nem talált el senkit, ezt hallotta Conelly. A második lövés találta el Kennedy nyakát és sértette a C6-os szegmentet, ennek következménye Kennedy jellegzetes mozgása a filmen. A harmadik lövés volt a halálos fejlődés hátulról, felülről.

10. *Breo, D. cikkjéről válasza a beérkezett levelekre.* Az interjúra azért vállalkoztak, hogy végre a tényekkel is találkozzanak az olvasók, ne csak olyanok véleményével, akik nem voltak ott sem az elsősegélyt nyújtó dallasi kórházban, sem a boncolásnál. Olyan tényeket közöltek, amiket azok tudhatnak, akik a helyszínen voltak, és olyan tényeket, melyeket a teóriagyártók egyszerűen figyelmen kívül hagynak. A betesdaei boncolást végzők és az elnököt Dallasban kezelő orvosok teljes egyetértésben állítják, hogy a Kennedyt két lövés érte hátulról. Ezzel Finck is egyetért, aki nem volt ott Floridában az interjúnál. A halálok megállapításához az összes többi melléke körülmény irreleváns. Az eredeti dokumentumok a Nemzeti Archívumban fellelhetők. Egyetlen részlet sem mond ellent annak az alapvető állításnak, hogy két lövedék hátulról érte az elnököt. Ajánlható, hogy az összes boncolási dokumentum legyen hozzáférhető az összes megfelelő ember számára.

11. *Humes és Boswell válasza.* Fenntartják állításait, amiket sohasem változtattak meg, a boncjegyzőkönyvben is olvashatók, ami a merényletet követő 48 órán belül már a Fehér Házban volt. Szerintük is, kvalifikált szakemberek számára a dokumentumokat hozzáférhetővé kellene tenni.

Varga Mihály dr.

Váratlan halál jó egészségnek örvendő fiatalokon. Davies, M. J. (Szerkesztőségi közlemény): Brit. med. J., 1992, 305, 538.

Fiatal, egészségesnek látszó egyének hirtelen bekövetkező, nem várt halála nagyon megrázza környezetüket. Ilyenkor különö-

sen fontos, hogy a pathologus felderítse a háttérben meghúzódó okot. Első kötelessége a nem természetes halál kizárása (pl.: cocaine okozhat hirtelen, váratlan halált). Másodszor: lényeges az esetleges extracardialis okok megkeresése, illetve kizárása. Ezután az marad hátra, hogy a szívet igen gondos vizsgálatnak vesse alá. Tudni kell, hogy pl. 40–69 év között a coronariák atherosclerosisisa a férfiak 65, illetve a nők 40%-ának hirtelen halála miatt felelős. Bár ez a kórok fiatalokon lényegesen ritkább, a harmadik dekádban levő korúakon a pathologusnak már fokozottabban figyelnie kell a coronariák állapotára. Ugyanakkor azonban meg kell különböztetni az atherosclerosis jelenlététől a már egyértelmű coronariás szívbetegséget mint halálokat, főleg a nagyfokú érszűkültre, thrombosisra, régebbi vagy friss infarctusra figyelve.

Emellett a következő kórképekre kell elsősorban gondolnia, mint fiatalok hirtelen halálozásainak lehetséges előidézőire: hypertoniás cardiomyopathia, jobb kamra dysplasia (familiaritas mindkettőben fellelhető), 50% feletti többlettömegű bal kamra hypertrophia, a coronariák abnormitásai (főleg az arteria pulmonalissal való közös eredés és a coronaria spontán dissectiója, mely főleg nőknél gyakori). Ezenkívül ritkán kóros tényező lehet a mitralis prolapsus.

Kérdés: mi lehet a háttérben, ha a sectio nem tud kórosat kimutatni? Ilyenkor főleg olyan arrhythmia jöhet szóba, melyet inkább élettani, mint anatómiai abnormalitás vált ki: hosszú QT intervallum vagy WPW-syndroma (valószínűsíthető tényező a kórelőzményben szereplő EKG-anomalia). Emellett a jobb kamrai tachycardia is lehet aetiológiai tényező, valamint az anamnesisben fellelhető syncope és/vagy palpitiatio, továbbá ritkán grand mal epilepsziás roham, sőt coronaria spasmus is okozhat szívizom-ischaemiát, s ezen keresztül hirtelen halált. Néha az is előfordul, hogy mind a sectiók lelet, mind a kórelőzmény teljesen negatív. Az alvás alatt fellépő hirtelen halál főleg délkelet-ázsiaiakon fordul elő. Vannak, akik jogosultnak tartják a „természetes halál — bizonytalan halálok” — kórisméjét. Ezen kívül esetleges ritkább aetiológiai tényezők még: az ingervezetési rendszer enyhe fokú rendellenességei, pl. nodoventricularis összeköttetések — bár ilyeneket balesetben elhunyt fiatalok szívében is ki tudtak mutatni —, valamint az ún. myocardialis áthidalás jelenléte, amikor az epicardialis coronariaret a szívizom külső rétege borítja. Néhány jól bizonyított esetben a coronaria compressio valóban ischaemiát okozott, azonban ennek haláloki következményét nehéz bizonyítani.

Mind a gyászolóknak, mind a tudomány-nak jót teszünk, ha elismerjük a hirtelen bekövetkező váratlan halál syndroma fogalmát, mely sokban hasonlít a hirtelen csecsemőhalál tünetcsoporthoz: mindkettő kórelőzete meglehetősen heterogen, és a sectio legtöbbször nem fedi fel a halálokat.

Major László dr.

Két cardiológiai lecke. (Medicine and the Law): Brahams, Diana: Lancet, 1992, 340, 844.

1988 augusztusában egy fiatal nő, harmincas éveinek elején, jelentkezett házi orvosánál (GP) háti fájdalom, éjszakai izzadás, fáradtság miatt. A GP sacroiliacalis ízületi elváltozást diagnosztizált és részállásban végzendő munkát javasolt. Szeptember 9-én a beteg újból hasonló panaszok miatt kereste fel orvosát, aki vizsgálat nélkül mellkasrtg.-t és vizeletelemzést rendelt. Két hét múlva sem csökkentek panaszai, a GP ismét nem nézte meg a beteget fizikálisan, de antibiotikumot és egyhetes táppénzes szabadságot rendelt.

Októberben a beteg lába bedagadt, novemberben rtg.-vizsgálat történt, de a boka területén nem volt radiológiai eltérés, december 7-én és 20-án a beteg magas lázról, kimerültségről, palpációról, súlyos fejfájásról és végtagfájdalmakról számolt be. A GP postnatális (egy éve született gyermeke) depressziót állapított meg, antidepresszív szereket rendelt. December 24-én a beteg arra ébredt, hogy jobb szemére nem lát, 1989. január 2-án a GP rögzítette a látásvesztés történetét, a jobb kézen paraesthesiát talált és az is kiderült, hogy előző nap a beteg collabált. Tensio 110/70 Hgmm, pulzus 90/min volt. Azonnali kórházi felvétel után bacterialis subacut endocarditist diagnosztizáltak, és a beteg a több hónapos késedelem következtében maradó károsodást szenvedett. A végleges kártérítési összeg 350 ezer font volt, a kifizetés 1992 februárjában megtörtént.

A fenti összeg negyedét kapta az a család, amelynek 44 éves férfi tagja halt meg, miután kétszer küldték haza a sürgősségi felvételi szobából (Greenwich District Hospital) 1987 decemberében.

A beteg 1987. december 3-án látogatta meg GP-jét súlyos mellkasi fájdalom miatt. A fájdalom a bal karjába is kisugárzott, ezért a GP anginára vagy myocardialis infarctusra gondolt, diltiazemet rendelt és kórházba utalta, levelet is írt, de telefonon is értesítette a felvevő orvost. A kórházban EKG-t készítettek, majd a fizikális vizsgálat után a senior house-officer (szakvizsga előtt álló orvos — ref.) nem tartotta panaszait cardialis eredetűnek, ezért azt javasolta a betegnek, hogy a felírt tablettákat ne szedje. A beteg édesanyja egyébként myocardialis infarctusban halt meg, a beteg erős dohányos és diabeteses volt. A feleség, az egyik kórházi nővér követelte a terheléses EKG vizsgálatot az indiai félszigetről származó beteg részére. 1988. január 7-re a betegem elő is jegyezték, majd hazaküldték.

December 10-én a heves mellkasi fájdalom ismét jelentkezett, a beteget egy másik orvos látta a kórházban. Panaszai között említette mellkasi, nyaki és bal felső végtagi fájdalmait, a vizsgálatkor hideg, nyirkos bőre volt. A vizsgáló orvosa az észlelhető EKG elváltozás ellenére hazabocsátotta, mivel panaszait nem cardialis eredetűnek tartotta. December 14-én a beteg otthonában összeesett és pár óra múlva a kórház-

ban meghalt. Az esetet kivizsgáló egészségügyi hatóság úgy találta, hogy csak a december 10-i vizsgálat volt gondatlan a beteg hazaküldése miatt, a december 3-i nem. A kártérítés összege 88 ezer font, de ha a beteg munkanélküli lett volna, akkor csak temetési segélyként és a halál előtti *fájdalomdíjként* 2 ezer fontot kapott volna.

Novák László dr.

A kezelés visszautasításának joga. (Medicine and the Law): Brahams, Diana; Lancet, 1992, 340, 297.

1992. július 24-én három fellebbviteli bíróság úgy döntött, hogy az orvosok jogosan transzfundálnak és adnak plazmát annak a kritikusan állapotban lévő fiatal nőnek, aki korábban terhesen szenvedett közlekedési balesetet, majd három nap múlva mellkasi panaszokkal kórházba került és a 34. gestációs héten az orvosok császármetszésre kényszerültek — halott foetust emeltek ki.

Az előzményekről: a fiatal nőt gyermekeként Jehova tanújának nevelték, anyja meggyőződéses hívő volt, apja ezért is vált el anyjától. A gyermek gyakran lázadott anyja ellen, nem akart Jehova tanúja lenni, sőt apja elmondása szerint a lányt nem is *baptizálták* mint Jehova tanúját, nem is volt a szekta tagja. A beteg állapota a császármetszés után rohamosan romlott, kritikussá vált, vér és plazma adására volt szükség. Érdekes módon, még mielőtt egyáltalán szóba került volna a transzfúzió lehetősége, *teljesen váratlanul* kijelentette, hogy a vér és plazma kezelést visszautasítja. Kiderült, hogy előzőleg az anyja látogatta, és feltehetőleg ő beszélt rá lányát a kezelés visszautasítására. Apja egyetértésével a kezelőorvosi konzílium úgy döntött, hogy a beteget sedatívumokkal közel öntudatlan állapotba hozzák, folytatják a kezelést, beleértve a transzfúziót is. Mivel előzőleg a korábbi perben kimondták, hogy felnőtt, öntudatlanul levő betegnek joga van a kezelést akkor is megtagadni, ha tisztában van halálos kimenetellel, fellebbezés történt. Sajnos Nagy-Britanniában számos Jehova tanúja hal meg évente transzfúzió visszautasítása miatt. Sok a probléma a jehovista szülők gyermekeivel is, mivel itt a szülők döntenek.

A fellebbviteli bíróság úgy vélte, hogy a nőbeteg erősen anyja befolyása alatt állt, a betegség kezelés nélküli kimeneteléről a 20 éves beteg nem kapott megfelelő tájékoztatást. Az orvosoknak mindent meg kell tenni a kezelés elfogadása érdekében, keményen harcolniuk kell a transzfúzió elmaradása esetén várható halálos szövődmény *megértése* végett.

Ha valaki az orvosok akarata ellenére próbálja befolyásolni a beteget, akkor annak jelenléte nélkül kell a felvilágosítást folytatni, tanúként legyen jelen egy kórházi dolgozó is, és lehetőleg mindent pontosan jegyzőkönyvezni kell.

Általában elfogadott, hogy az öntudatlanul lévő felnőttnek joga van dönteni saját teste felől, habár a *meghaláshoz való alkotmányos jogot* nem veszi tekintetbe az angol

bíróság. A napokban egy 16 éves, *anorexia nervosában* szenvedő fiatal lány kezelés-visszautasítását bíralták felül, és kötelezték a kórházi kezelésre/étel elfogadására. Nem világos, hogy nagykorúság esetében mi lett volna a döntés. A fellebbviteli bíróság elnöke mondta: „Azt a kezelési módot kell jóváhagyni, amelyet az orvosok a beteg érdekében a legjobbnak tartanak.”

[Ref.: *Élénken emlékszem arra a cigány származású jehovista szülő kisfiára, aki perforált félégygölyv, peritonitis, septikus állapot miatt a második postoperatív napon transzfúziót kapott. Jelen voltam, amikor alvásból felébredve a feje felett meglátta a piros vért tartalmazó palackot. Arcán halálos rémület tükröződött, pedig korábban igen hősiesen és okosan viselkedett, de a transzfúzió láttán teljesen pánikba esett.*

A jehovisták szó szerint értelmezik az ide vonatkozó bibliai szöveget, bizonyára gondot jelentenek a különböző hazai kórházak osztályain is.]

Novák László dr.

Figyelmeztető történetek a szülészet-nőgyógyászat területéről. (Medicine and the Law.) Brahams, Diana: Lancet, 1992, 340, 720. és 783.

Orvosok és biztosítók előtt jól ismert, hogy a szülésznőgyógyászok vezetnek a gondatlanság miatti kártérítési perek szereplői között. Ot ilyen történetet ismertettek 1992 júliusában.

I. 1987-ben egy 30 éves hajadont kezeltek rendszertelen, hosszan tartó vérzés, tapintható jobb alhasi resistencia miatt a hannoveri British Military Hospitalban. Néhány napos kórházi kezelést, kisebb sebészeti beavatkozást ígértek, de az operáció alatt kiderült, hogy hatalmas hátsó falú myoma, több kisebb fibroid elváltozás van jelen, ezért uterus extirpatio történt. A beteg a nővérek egymás közötti beszélgetését hallva tudta meg, hogy mi lett a műtét vége, az operáló orvos pedig azt mondta, neki: *rákveszély* miatt kellett a méhet eltávolítani. A pathológiai vizsgálat malignitást nem igazolt. Kártérítési per során a beteg azt mondta, hogy belegegyezése nélkül vették ki a méhet és ő azt visszautasította volna, ha előtte őt megkérdezik. Évekig tartó depressziós állapot után férjhez ment, de sikertelen házasság és örömtelen szexuális élet volt osztályrésze. Anorexia, álmatlanság, szociális phobiák alakultak ki, munkáját is fel kellett adnia. Az alperes elismerte felelősségét, 35 ezer fontos kártérítési összegben egyeztek volna meg, de a bíróság gondatlanság miatti kártérítési összeget 67 ezer 210 fontban állapította meg.

II. 1986-ban orális fogamzásgátló tablettát szedő 37 éves nő utaltak kórházba endocervicalis polyp gyanúja miatt. A polypot eltávolították, küretet végeztek, a beteg nem tudott terhességéről, mely a szövettani

vizsgálat után derült ki. A terhesség tényét is csak hónapok múlva tudta meg házi-orvosától, ugyanakkor a vizsgálat továbbra is fennálló terhességet állapított meg. Ismét terhesség megszakítást végeztek, a beteg hónapokig panaszkodott hasi fájdalomokról, vaginális váladékozásról és rendszertelen vérzésről. Négy hónappal ezután ismét küretet végeztek, a szövettan necroticus foetalis maradványokat, csontokat mutatott ki. Panaszai ezek után is változatlanul megmaradtak, konzervatív kezelés nem segített. Az első küret után három évvel (!) egy másik kórházban további magzati csontrészeket, gennyes törmelékét távolítottak el az uterusból. A beteg lassan gyógyult. A kártérítési per több súlyos tévedésre épült: 1. az első küret előtt nem diagnosztizálták a terhességet, 2. nem ürítették ki a méhet megfelelően, 3. nem közölték a terhesség tényét és, hogy a méhében magzati maradványok vannak, 4. másodszor 15 hetes terhességet termináltak (szívással), és nem győződtek meg arról, hogy a méh üres-e, 5. a betegben 1986 decembere és 1989 júniusa között necroticus foetalis maradványok voltak, ezek főleg szövődményeket okoztak. Előzetesen, hosszan elnyúló tárgyalás eredményeként, 1992 februárjában 8415 font összegben egyeztek meg, de az orvos és védője nem ismerte el a felelősséget.

III. Egy harmadik esetben a felperes nő Rh negatív, a férje Rh pozitív volt. 1981-ben gyerekük született, anti-D immunglobulin adása megtörtént. Második terhessége alatt a vérvizsgálat kimutatta, hogy alacsony titerű antitestek vannak jelen, a 28. héten az antitest titer emelkedett, amniocentesis a magzat enyhe érintettségét indikálta. A férj homozygota volta a magzat Rh pozitívását valószínűsítette nagymértékben. Második amniocentesist végeztek, a magzat állapota változatlan volt, de két nappal későbbi anyai vérvizsgálat az antitest titer emelkedését mutatta, az orvosok úgy döntöttek, hogy bemennek a 38. hétre is. Az újszülött később súlyos haemolyticus megbetegedés jeleivel megszületett és Rh incompatibilitás szövődményei miatt 17 hónap múlva meghalt. A bíró szerint, ha a 36. vagy 37. héten megszületett volna a gyermek, akkor nem lett volna olyan súlyos az Rh összeférhetlenség miatt kialakult handicap. A második amniocentesis másodlagos szentizitációt okozott. Szakértők szerint az amniocentesis antitest titer emelkedést kelt a placenta penetrációja nélkül is. Két-három hét múlva kontrollvizsgálatot és UH vizsgálatot kellett volna végezni, hogy meggyőződjene az anyai antitest emelkedéséről. A vérvizsgálat elmaradt, de a védelem kijelentette, hogy 1983-ban csak egy centrumban végeztek kontroll vizsgálatot amniocentesis után, UH vizsgálat mellett. Ha már mindezek rutin vizsgálatoknak számítanak. *Gondos körülmények között igényelnek az ilyen esetek — mondta a bíró; a kártérítés összege 40 ezer font volt.*

IV. Egy laparoscopiában nem nagyon gyakorolt orvos sterilizációs laparoscopus műtétet tervezett egyik betegénél. *Consultant* segítség a terv szerint kéznél volt. A

Veres tű bevezetése után trocaron keresztül vérzés volt észlelhető, hívták a *consultant* (magyarul a főorvos) orvost (máig sem tisztázott, hogy a műtétben volt-e a kérdéses időpontban vagy egyéb területen dolgozott), de ő sem tudta a vérzés helyét meghatározni. A sterilizáció befejeztével a beteg állapota rohamosan rosszabbodott, érsebész hívták, aki radikálisan, hasi műtéttel lokalizálta és hártotta el a bajt. Számos transfusio, intenzív osztályos kezelés után másik kórházba is kellett a beteget szállítani. Sebe szövődmenyesen, másodlagosan, torzító heggel gyógyult. A kártérítés per előtt 22 500 font összegű megegyezéssel zárult, a beteg ügyvédje által követelt teljes felelősség kb. 80%-ával. Nem azért kritizálták az orvosokat, mert vérzés jelentkezett, hanem azért, mert azt nem vették azonnal észre és tettek meg mindent a gyors elhárítás érdekében.

V. Az ötödik esetben egy terhes nő szülése 1990. január 17-i dátummal volt várható. Házi-orvosa szerződéses kapcsolatban volt a Whipps Cross kórházzal, ahová beutalta. 1989. december 30-án reggel 5 óra körül heves hasi fájdalmak miatt vették fel. A szülésznő a hasat nagyon érzékenynek találta, a magzat kitapintását pedig igen nehéznek. 5 óra 20-kor cardiotocograph vizsgálat szerint a magzati szívhang 100/min alá süllyedt, de „jól magához tért”. Értesítették az orvost. A beteget informálta a nővér, hogy az orvos éppen császármetszést végez, vagy papírmunkáját fejezi be. 7 óra 40 percig az orvos nem látta, ekkor placenta abruptiót észlelt, azonnal császármetszést végeztek, halott csecsemő született. A placenta teljesen levált az uterus faláról, 600 ml-nyi véralvadékat találtak az uterus üregében. A kártérítési perben az ügyvéd azt állította, hogy az orvos 5 óra 20 és 7 óra 40 között nem látta a beteget; ha azonnal császármetszést végez, akkor a gyermek élve születik. Az orvos és védője tagadta a vádat, a császármetszés és az utána való kezelés a legkorszerűbb volt, mondták. Végül is közvetlenül a per előtt 17 750 font összegben egyeztek meg.

[*Ref.: Más kárán tanul az okos, tanuljunk mi is ezekből, hiszen ezen esetek nálunk sem ismeretlenek. Viszont meglepőek a kártérítési összegek között jelentkező különbségek.*]

Novák László dr.

A pszichoanalízis és az igazságszolgáltatás. Schorsch, E. (Inst. f. Sexualforschung Hamburg): Zeitschrift f. Sexualforschung, 1992, 5, 1.

[*Schorsch professzor, a hamburgi Szexológiai Intézet vezetője nemrég hirtelen meghalt. Távozása előtt tartott előadása alapján készült a referált közlemény. A folyóirat ezzel a címmel és Sigusch prof. meglemlékezésével áldozik Schorsch prof. emlékének. A referálónak is engedtessek meg egy szubjektív megjegyzés. Ugyanis hálásan emlékszik vissza arra az időre, amit ösztöndíjas-*

ként másfél évtizeddel ezelőtt Schorsch prof. intézetében töltött, ahol sokat tanultam. — *Ref.]*

Jogosnak tűnhet azon első benyomásunk, hogy a pszichoanalízis és az igazságszolgáltatás egymással ellentétes irányzat, tehát nem — vagy legalábbis nehezen — egyeztethető össze. A pszichoanalízis ugyanis — mint diagnosztikus és terápiás eszköz — mint az egyén „üggyvédje”, az egyént védi a társadalomtól, míg az igazságszolgáltatás célja a társadalom védelme az egyének — bűnözők — káros hatásától. Kérdéses, hogy kialakulhat-e egyáltalán valamilyen küzdelem a két diszciplína között, hisz nehéz e kettőt egy arénában összehozni, hogy ott egymással megküzdjenek, hisz nem azonos a logikájuk. Mégis vannak közös érintkezési pontjaik. Ezek közül a leglényegesebb maga a bűncselekmény, a két tudományknak, intézménynek pedig a tárgyalóteremben kell egymással megvívnia, egymást megértenie. Kár az, hogy az analitikusok nem szívesen foglalkoznak a bűncselekménnyel, mint tettel, míg a jogászok nem „értik” meg az analitikusokat úgy, mint a pszichiátereket, akiknek a nyelvezetét már megszokták. Nem kell azonban az analitikusoknak attól tartaniuk, hogy a jog maga alá gyűri őket, ha elismerik a bűncselekmény jelentőségét, de az egyén — a bűnelkövető egyén — lelki világát is szem előtt tartják.

Aszódi Imre dr.

A bordafejecs törése bántalmazott csecsemőkben. Kleinman, P. K. és mtsai (University of Massachusetts Medical Center, Worcester): Radiology, 1992, 185, 119.

Csecsemők durva bántalmazásának gyakori következménye a bordák törése, melynek eddig vélt legfőbb predilekciós helye a hátsó íven van a costotransversalis ízület közelében. A szerzők törvényszéki anyagban vizsgálták a bántalmazott csecsemőkben létrejött bordatörések elhelyezkedését. Hét olyan 3 hét és 3 hónap közötti életkorú csecsemőt boncoltak, kik bántalmazás következtében haltak meg és bordatöréseik voltak. Tetemeikről in situ és preparátum röntgenfelvételeket készítettek a frontális és az axialis síkban egyaránt. Két esetben a kivett hátsó mellkasfal készítmény CT vizsgálatát is elvégezték. Észleléseiket szövettani vizsgálatokkal is kiegészítették.

A hét csecsemőből összesen 78 borda vizsgálatáról számolnak be. Ennek során összesen 50 hátsó bordaív törést találtak, ezek közül 29 a bordafejecsben volt. A szokásos frontális anteroposterior röntgenfelvételen ezek ábrázolására alig alkalmas, mert a 29 bordafejecs törésből csak négyet mutatott ki egyértelműen, ezeket is csak a már kialakult periostealis callus révén. Ezzel szemben az axialis síkú preparátum-röntgenfelvételen minden esetben ábrázolódtak a bordafejecs törése. A CT vizsgálat során az axialis röntgenfelvételen látható 29 törés közül csak 5 ábrázolódtak.

A bordafejecs törés gyakorisága az indirekt mechanizmussal magyarázható. A rugalmas csecsemőmellkasra nyírlirányban történő erőbehatás antero-posterior irányú összenyomást okoz, a csigolya harántnyúlványára támaszkodó hátsó bordaív révén a maximális feszülés a bordafejecs területén jelentkezik. A csigolya és a bordafejecs erős szalagos összeköttetése miatt itt a gyenge pont a borda spongiosa, ezért a törés. Ezen elváltozások élőben való keresése csecsemő-bántalmazás gyanúja esetén törvénytörési fontosságú. Kimutatásukra a jó felbontású röntgenfelvételt mellett scintigraphia, sőt CT is indokolt lehet.

Laczay András dr.

MÁGNESES REZONANCIA (MR)

A csontvelődiagnosztika jelentősége haemoblastosisokban. Döhner, H., Ehrhardt, R. (Med. Klin. V, Univ. Heidelberg): Radiologie, 1992, 32, 481.

A haemoblastosisok kezelésében az anamnézis, fizikális vizsgálat és képalkotó módszerek mellett a peripheriás vér és a csontvelő vizsgálatának van meghatározó jelentősége. Az aspirációs cytologia (sternumból vagy cristából, gyermekkorban a tibiából) általában alkalmas a sejtek morfológiájának és immunhisztokémiai sajátosságainak megítélésére, az akut leukæmiák és myelodysplasiás szindrómák kimutatására és a FAB-klasszifikációra. Punctio sicca vagy kevés anyag esetén elvégzendő a trepanatós biopsia a spina iliaca posterior vagy anterior superiorból. Ilyenkor a beágyazott anyag vizsgálata lehetővé teszi a cellularitást, a parenchyma és a csontállomány reakcióinak pontos megítélését.

A malignus lymphomák esetén megkülönböztetik a radiotherapiával gyógyítható locoregionális (I–II.) és a chemotherapiát igénylő disseminált (III–IV.) stádiumot, mely staginghez a csontvelővizsgálat is hozzátartozik. Az alacsony malignitású non-Hodgkin lymphomák 70%-ban (a centroblastos/centrocytás forma 20%-ban), a magas malignitásúak 25%-ban, míg a Hodgkin-kór 10%-ban érintik a csontvelőt, általában gócosan. Jellemző lehet az infiltratio az egyes subtypusokra is: lymphocytás lymphomában diffúz interstitialis, centrocytásban nodularis, centroblastos/centrocytásban paratrabecularis.

A vak biopsziák a gócosan infiltráló folyamatokban csökkent értékűek, néha a kétoldali biopsia önmagában is meglepő eredményeket ad (Hodgkin-kórban 22 vs 10%-os érintettség). Az MR érzékeny képalkotó módszer a csontvelő megítélésében: a zsírszövet a T1-súlyozott képeken intenzív jelet ad, amit a malignus infiltratio csökkent, így az jól felismerhető gócként jelentkezik, célzott biopsziát lehetővé téve. A vizuális értékelés mellett kvantitatív analízisre is mód van, nemkülönben az egyes

therapiás módszerek által okozott remiszió és a recidivák non-invazív kimutatására is.

Pikó Béla dr.

A csontvelő MR-vizsgálata malignus rendszerbetegségekben — diagnosztika és a kórelfolyás követése. Glückel, F. és mtsai (Inst. Klin. Radiol., Klinikum Mannheim, Forsch.-schwerp. Rad. Diagn. u. Ther., Deutsch. Krebsforsch.-Zentr. Heidelberg): Radiologie, 1992, 32, 495.

Malignus rendszerbetegségekben a csontvelő (csv) infiltrációja a szövettani altípusától függő gyakorisággal fordul elő. A biopsia során nyert 0,3 ml anyag kevésbé reprezentálja a 3000 ml-nyi teljes csv-volumen, ezért értékes módszer a megítélést lehetővé tevő MR-vizsgálat. A sárga csv a T1-súlyozott felvételeken kifejezetten intenzív, a T2-súlyozottakon mérsékelten csökkent intenzitású, a vörös csv ezzel ellentétes képet ad. Egészséges felnőtteken a normális csv — a diagnosztikában általában alkalmazott — T1-súlyozott képeken relatíve intenzív és homogén.

Haematológiai betegségek által okozott infiltrációk a zsírszövet helyét sejtes elemek foglalják el, az intenzitás csökken. Magas malignitású lymphomák és Hodgkin-kór esetén a laesiók vagy foltokban jelentkeznek, vagy ezek diffúz elváltozásokká folynak össze. Alacsony malignitású lymphomákban diffúz infiltratio, leukæmiákban közel homogén signal-csökkenés látható.

Sajnos az MR-kép kevésbé specifikus, differenciáldiagnosztikailag szóba jönnek szolid tumorok áttétei, bármilyen okból bekövetkező csv-expansio, mastocytosis, sepsis, compacta-szigetek, chemotherapia utáni stimulált területek, osteomyelofibrosis, Bang-kór stb. is. A 'proton chemical shift imaging' alkalmazásával a zsírszövet és a víz jól elkülönülnek egymástól, ami a fenti kérdések eldöntésében csak korlátozott értékű ugyan, de kiválóan alkalmas arra, hogy a kórelfolyást a kezelés alatt követhessük. Kezdetben a csv kiterjedt tumoros infiltrációjának képe látszik, majd a chemoradiotherapia után a csontvelő aplasiája, zsíros degenerációval. Csv-transplantatio után hamarosan bekövetkezik a bevitt őssejtekből a repopulatio, ami a zsír-signal mérsékelt csökkenésével jár. A kezelés ilyen monitorizálása mellett a haematológiai betegségek csv-recidivái is felismerhetők a rendszeres MR-kontrollok révén, ami a módszert különösen értékesé teszi.

Pikó Béla dr.

A csontvelő MR-vizsgálata szolid tumorok metastasisainak kimutatására. Layer, G., Jarosch, K. (Forsch.-schwerp. Rad., Onkol. Diagn.-Ther., Deutsch. Krebsforsch.-Zentr. Heidelberg, Rad. Klin. Univ. Bonn): Radiologie, 1992, 32, 502.

Számos szolid tumor jellegzetes szövődménye a csonttáttét és a csontvelő (csv) tumoros érintettsége. Mivel a csontmetastasis gyakran a csv. primer haematogen infiltrációja révén alakul ki, fontos a csv-metastasisok korán történő felismerése. Az MR erre alkalmas képalkotó módszer, melyben a csv-diagnosztikában T1-súlyozott képek (a sárga csontvelő hyper-, a vörös csv hypointensív, 'inversion-recovery-Sequenz', STIR (= short-tau-inversion-recovery — igen érzékeny a csv-infiltratio kimutatására), chemical-shift-imaging (a zsír és víz elkülönítésére), és a két előző kombinációja (SPIR) alkalmazható, igen nagy pontossággal. A vizsgálatok két síkban történnek, a gerincen sagittalis és paraxialis, a medencén és a végtagokon sagittalis és axialis leképezési irányokat választva, kellő technikával a teljes csv több mint felét megítélve.

A csv metastasisai élesen elhatárolt, kerek, signalcsökkent gócként jelentkeznek a T1-súlyozott képeken; az elkülönítésben osteoporotikus fractura, compacta-sziget, oedémás elváltozás, csontnecrosis, fibrosis, enchondrosis jöhet szóba.

Az MR alkalmas a szolid tumorok stádiumbeosztására, jó korrelációt mutatva a ^{99m}Tc-nanokolloiddal végzett csontvelő-szcintigráfiával. 52, kissejtes tüdőrákban szenvedő beteg esetén az MR 25 betegnél jelzett csv-infiltrációt, míg emlőrákban 31 főből csak négyenél volt hasonló a lelet. Ennek megfelelően a szerzők elsősorban az agresszív lefolyású, hamar csv vagy csonttáttéteket adó tumorok (kissejtes tüdőrák, hypernephroma) esetén javasolják a csv MR vizsgálatának végzését, míg a lassúbb kórelfolyású emlőrákban vagy prostatacarcinomában az MR nem indokolt. Természetesen gyanú esetén minden tumorentitásban jogosult a vizsgálat elvégzése, illetve sugárkezelés tervezése előtt, a tumorkiterjedés alábecsülésének elkerülése végett.

Pikó Béla dr.

A csontvelő változásai sugárkezelés után — MR-eredmények. Kauczor, H.-U. és mtsai (Inst. Radiol.-Pathophysiol. Deutsche Krebsforsch.-Zentrum, Heidelberg, Klin. Radiol., Univ. Mainz, Inst. Radiother., Univ. Regensburg): Radiologie, 1992, 32, 516.

A normális csontvelő (csv) vérképző vörös csv-re (70%) és zsíros, sárga csv-re (30%) osztható fel. Ezek szükség szerint egymásba átalakulhatnak, de arányuk az 50. évig állandó marad. MR-rel a két forma nagy képi felbontással különíthető el. T1-súlyozott felvételeken a sárga csv magas, a vörös alacsony intenzitású jelet ad, a T2-súlyozott felvételek diagnosztikus értéke alacsony. Speciális szekvenciák (STIR = 'short inversion time inversion recovery') alkalmazásával a diagnosztikus biztonság tovább fokozható. Kóros folyamatok esetén mind a vörös csv kiterjedése, mind kiszorulása

MR-rel jól detektálható, pl. a malignus infiltratio T1-súlyozott képeken hypo-, a T2-súlyozott hyperintensiv göcként mutatkozik.

A sugárkezelés során bekövetkező akut elváltozás a vörös csv destrukciója, oedemával, a sinusoid elemek károsodásával és bevérzésekkel, a capillarisk falának megvastagodásával, az arteriolákban endarteritissel, később endostalis fibrosissal s végül teljes zsíros degenerációval. Ezt követi az összejektől meginduló regeneratio. MR-rel a radiotherapia után két héttel már észlelhető sárga csv felszaporodása (T1-képeken intenzitásfokozódás).

Nagyobb dózisok (a besugárzási mező méretétől is függően mintegy 36–40 Gy) után a „restitutio ad integrum” nem képes a csv-ben bekövetkezni, a regeneratio csak partialis. Ennek megfelelően MR-rel a T1-súlyozott felvételeken a homogén hyperintensiv kép megmarad, az eredeti mezőhatárok felismerhetők, sőt, a mezőillesztéseknél alkalmazott takarások is látszanak, esetleg csv-i recidiva gyanúját kelteve.

A szerzők irodalmi adatok és saját, 23 Hodgkin-kór miatt sugárkezelte betegük alapján megállapítják, hogy a radiotherapia okozta eltérések az MR-képen jól felismerhetők, az életkori fiziológiás elváltozásoktól elkülöníthetők, s 25–50 Gy tartományban a dózistól, irradiált volumentől, életkortól nagyban függetlenek. A kisebb dózisok után bekövetkező restitutio jól követhető. Ennek megfelelően az MR-t értékes képkeltő módszernek tartják a radiotherapia okozta eltérések kimutatásában és monitorizálásában egyaránt.

Pikó Béla dr.

Magnevist-tel kombinált MR-vizsgálat hólyagrakban. Kaminsky, S. és mtsai (Strahlenklin., Urol. Klin.; Univ.-Klinikum Rudolf Virchow, Standort Charlottenburg, Berlin): Akt. Radiol., 1992, 2, 303.

A húgyhólyagdaganatok T-stádiumbeosztására általában alkalmazott CT az elvárásoknak csak részben felel meg, ezzel szemben az MR a lágyrészek jobb megítélésével, valamint a hólyagalap és -tető területén a szabadon megválasztott leképezési síkok nyújtotta előnyökkel célszerűbbnek tűnik. A megítélhetőséget fokozni lehet paramagnetikus MR-kontrasztanyag (Gadolinium-DTPA = Magnevist®) adásával. A szerzők 0,5 Tesla-val működő berendezéssel, 10 egészséges kontroll és 33, igazolt hólyagrakos beteg esetében vizsgálták a módszer értékét.

Különböző képkeltési technikákat alkalmazva megállapítják, hogy natív felvételekkel is lehetséges a hólyagfal egyes rétegeinek az elkülönítése, illetve a tumorok elhatárolása a hólyagfaltól, a vizelettől és a perivesicalis zsírszövetétől, természetesen figyelembe véve a képfelbontás bizonyos korlátait. A megítélést a Magnevist adása javítja ugyan, de a daganatok és a gyulladáso elváltozások a kontrasztanyagot egya-

ránt halmozzák és ez két betegnél álpozitív leletet adott. A perivesicalis zsírszövetbe terjedés és a szomszédos strukturák infiltrációja esetén a T1-súlyozott pra- és postkontrasztos felvételeket javasolják, míg a T2-súlyozott natív képek a kontrasztanyagot nem halmozó elváltozások esetén a vizsgálati idő megrövidülését eredményezik.

A szerzők a kontrasztanyag MR vizsgálatot a hólyagrakok kimutatásában és stádiumbeosztásában mindenképpen magas sensitivitású módszernek vélik, de szükségesnek tartják a későbbiekben egyéb képkeltő eljárásokkal való összehasonlítást is, tudományos kérdésseltevés megválaszolására.

Pikó Béla dr.

Andextumorok mágnesrezonanciás rétegvizsgálatának, endosonographiás képek és szövettani leletének összehasonlítása. Kombächer, P. és mtsai (Universitätsklinikum der Freien Universität Berlin): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 156, 303.

A szerzők prospektív tanulmány keretében elemzik 43 különböző jó- és rosszindulatú adnextumoros beteg anyagát. Minden esetben történt MR vizsgálat, 40 esetben pedig vaginalis endosonographia. Mindegyik beteg műtetre került, az összehasonlítás alapja a műtéti és kórszöveti lelet. A tumor szervi összefüggését és oldalalágát a MR vizsgálat valamivel nagyobb biztonsággal tudta megállapítani, mint a vaginalis ultrahangvizsgálat. Az oldalalágat a MR 43-ból 39 esetben tisztázta, az endosonographia 40-ből 32 esetben, ez 91, illetve 80%-nak felel meg. A szervi összefüggést MR vizsgálat 79, endosonographiával 70%-ban sikerült helyesen megállapítani. Mindkét eljárás csődöt mondott viszont az egész medencét kitöltő, nagy kiterjedésű daganatok esetén. Az uterus az MR vizsgálat T₂ súlyozott képein nagyon jól elkülöníthető, ez különösen nagy kiterjedésű tumorok környezetéhez való viszonyának tisztázásában jelent segítséget. Mindkét módszerrel nehéz azonban a nagy cystás képletek elhatárolása, így pl. ovarialis kystoma és sactosalpinx elkülönítése.

A mágnesrezonancia előnyösebb a nagy daganatok kiterjedésének megítélésében. Anyagukban hat 10 cm-nél nagyobb átmérőjű tumor szerepel. Ugyanakkor MR vizsgálat a néhány mm méretű kis elváltozások nem észlelhetők. Ezekkel kapcsolatban érvényesül az endosonographia előnye, mert ez már 2 mm kiterjedésű kis kóros képletek észlelését is lehetővé teszi. Anyagukban 5 ilyen kis tumor fordult elő. A minőségi megítélés lehetőségét MR képen a szolid vagy zsíros daganatrészek ábrázolása biztosítja, emellett ascites vagy medencefali infiltratio esetleges jelenléte. Ez alapon 91%-ban tudták helyesen megítélni a jó- vagy rosszindulatúságot. Endosono-

graphia a cystás és szolid részek elemzésével 75%-ban tette lehetővé a dignitás helyes megállapítását.

Laczay András dr.

A combfej klinikailag okkult avascularis necrosisának előfordulási gyakorisága tünetmentes rizikócsoportban. Tervonen, O. és mtsai (Mayo Clinic, Rochester): Radiology, 1992, 182, 845.

A mágnesrezonanciás rétegvizsgálat a korai szakban is nagyon érzékenyen képes kimutatni a combfej kezdődő avascularis necrosisát. Egyik csípőjükre panaszos betegek MR vizsgálatokor figyeltek fel korábban arra, hogy az ellenoldali csípőízületben is jellegzetes MR elváltozások észlelhetők néha minden arra utaló panasz nélkül. A szerzők arra voltak kíváncsiak, milyen gyakran fordulhat elő ilyen klinikailag rejtett folyamat rizikóbetegek csoportjában.

Veseátültetésen átesett 100 olyan beteg szűrőjellegű MR vizsgálatát végezték el, ki 18 évesnél idősebb volt, legalább 6 hónapja legalább 1 g prednizont vagy ennek megfelelő steroidkészítményt szedett, csípőízületi panaszai nem voltak és ilyenekre utaló jelet klinikai vizsgálatokkal sem találtak. 61 nő és 39 férfi szerepel az anyagban. Összesen 6 esetben mutatott az MR vizsgálat combfej-necrosisra jellegzetes elváltozást. Ezek közül 3 férfi volt, 3 nő. Életkoruk, kórelőzményük és az általuk használt steroidmennyiség nem tért el jelentősen az egész csoport átlagától. A natív hagyományos röntgenfelvételen csupán egyik betegben találtak a combfej folyamatára utaló elváltozásokat, foltos sclerosist a MR képen látható kóros területnek megfelelően. Betegeiket tovább ellenőrizték anélkül, hogy bármiféle speciális kezelést alkalmaztak volna a csípő vonatkozásában. Így fél év után egyikükben észlelték enyhe csípőpanaszok jelentkezését. Egyikük 6 hónap után megismételt MR vizsgálat nem mutatta a folyamat progressióját.

Eszerint a klinikailag rejtett, tüneteket nem mutató combfej avascularis necrosis korántsem ritkaság. Kimutatására csak az MR vizsgálat megbízható, ezért a rizikócsoportokban indokoltnak tartják ez irányú célzott MR szűrővizsgálatok végzését.

Laczay András dr.

Intracranialis aneurysmák. Mágnesrezonanciás rétegvizsgálat és arteriographia összehasonlítása. Lanfermann, H. és mtsai (Universität zu Köln): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 157, 118.

A szerzők 36 beteg anyagának retrospektív feldolgozásával hasonlították össze az arteriographia és a MR vizsgálat teljesítőképességét az intracranialis aneurysmák kimutatásában. A beteg felvétele napján CT vizsgálatot végeztek a subarachnoidealis vérzés igazolására, illetve kizárására. Ezt 3 napon belül követte az arteriographia, majd

a 4–14. napon a MR vizsgálat. Az arteriographiával kimutatott aneurysmák 92%-ban a MR vizsgálatall felismerhetőek voltak. A MR képeken észlelt és műtéttel igazolt aneurysmák mérete 2–3 mm volt. Nem találtak meg MR vizsgálattal három 5 mm átmérőjű aneurysmát, kettőt az a. communicans anterioron, egyet az a. cerebri medián. Ugyanakkor a MR vizsgálat mutatott ki két teljesen berögösödött aneurysmát, ami angiographiával nem ábrázolódt. Az esetek csaknem felében az arteriographia alapján alulbecsülték az aneurysma méreteit, mert annak berögösödött területei csak a MR képeken ábrázolódtak. Ugyanakkor egy 2,5 cm átmérőjű aneurysmában a lelassult áramlás következtében a MR kép alapján thrombosisra gondoltak, ez esetben az angiographia biztosította a helyes megítélés lehetőségét. Az ismételt MR vizsgálatok során egy esetben a változó jelintenzitás tette lehetővé progrediáló rögösödés felismerését.

Mindezek alapján általában a MR vizsgálat alkalmasnak bizonyult a 6 mm-nél nagyobb átmérőjű aneurysmák biztos kimutatására, a félheveny és késői szakban másodlagos elváltozások, vérzés, infarktus, rögösödés ábrázolására. Nem alkalmas viszont a MR vizsgálat a 6 mm-nél kisebb aneurysmák megnyugtató kizárására, angio-MR-mód nélkül a környező erek topográfiai viszonyainak tisztázására, valamint lassú áramlás és thrombosis elkülönítésére.

Lacay András dr.

Az MR-vizsgálat értéke larynx- és hypopharynxrákok stádiumbeosztásában. Steinkampf, H. J. és mtsai (Strahlenklin., HNO-Klin., Klinikum Rudolf Virchow, Freie Univ. Berlin): HNO, 1992, 40, 339.

A gége és algarat daganatai esetében a stádiumbeosztás a kezelés megválasztásához elsődleges fontosságú, s elsősorban a gyakran előrehaladott hypopharynx-rákok esetén jelenthet problémát az, hogy a laryngoscopia a nyálkahártya elváltozásainak megítélésére kiváló ugyan, de a mély infiltrációt nem jelzi. A szerzők 24 betegnél végeztek MR-vizsgálatot, a leletet a műtéti preparátumokkal összehasonlították.

A pontos T-stádiumot microlaryngoscopiával 79%-ban, MR-rel 84%-ban sikerült meghatározni. A natív T1-képeken is megfelelően elválják a tumor a zsírszövetűtől, de az izomzattól már nem, a T2-képek elkészítését és ezzel a vizsgálati idő megnyúlását pedig — a gyakran légségi nehézségekkel is küszködő — előrehaladott tumorstádiumú betegek rosszul tűrik, sok műtermék jelentkezik. A legjobb diagnosztikus értéket a kontrasztanyag (Gd-DTPA) T1-súlyozott képek adták. Hypopharynx- és supraglottikus gégetumorok esetén az axialis és a sagittalis, glottikus tumoroknál az axialis és a coronalis leképezéseket tartják célszerűnek, a porcok elemek károsodásának jelzésére minden szintben az axialis metszetek a legjobbak.

A microlaryngoscopia a malignus folyamatok kiterjedésének alulbecslésére hajlamos, ezzel szemben az MR a gyulladással duzzanatok miatt nemegyszer túlbecsüli a stádiumot. A CT és az MR korai (T1/T2) tumoroknál a microlaryngoscopiánál nem nyújt többet, T3–T4 daganatokban az MR jobban jelzi a lágyszövet infiltrációját és a submucosus terjedését, a CT pedig a porccsont érintettségét. A klinikai gyakorlatban általában diagnosztikus problémát jelentő „nyaki nyirokcsomó-metastasis ismeretlen primer tumor mellett” esetekben a szerzők mindenképpen az MR vizsgálatot javasolják. A műtét tervezéséhez fontos infiltrációkat, az egymás mellett fekvő képletek pontos elkülönítését, az infiltratio tényét és mértékét részben mindhárom leképezési sík alkalmazásával, részben phonatióban végzett vizsgálatokkal lehet biztosítani.

Pikó Béla dr.

Kórleflyás vizsgálata endokrin orbitopathiában MR-rel. Hosten, N. és mtsai (Strahlenklin., Klinikum Rudolf Virchow, Freie Univ. Berlin): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 157, 210.

A különböző potenciálisan eredményes módszerek ellenére az endokrin orbitopathia ma is nehezen befolyásolható kórkép, mivel a kezelés megválasztásában (immunosuppressio, sugárkezelés, műtét) figyelembe kell venni az anamnézistartamot, a folyamat stádiumát és esetleges individuális különbségeket. A képalkotó diagnosztikában a CT-t már régen alkalmazzák, jelen dolgozatukban a szerzők 59 betegben, 0,5 Teslával működő Siemens-Magnetom vizsgálatokkal nyert tapasztalataikról számolnak be. 11 beteg kórleflyása során a T2-érték intraindividuális változásait is meghatározták.

Az MR a szemizmok stádiumoktól függő elváltozásait, az oedemát, fibrosist, zsíros degenerációt jól jelzi, és a „gyulladásos paraméter”-nek tartható T2-idők mérésével kvantitatív eredményeket is ad. Mivel a periorbitalis zsírszövetekben a savanyú mucopolysacharidok felszaporodása oedemával jár, és a külső szemizmoknak is erős hajlamos van kifejezett vascularisatiójuk és nagy extracelluláris terük miatt vizenyőre, ez fontos kóros tényező. Ebben a (korai) stádiumban a folyamat immunosuppressív kezelésre és radiotherapiára jól reagál. Képileg ez a fázis megvastagodott, oedemás szemizmokkal és hosszabb T2 idővel jellemezhető.

A folyamat előrehaladtával a szemizmok keskenyebbé válnak (fibrosis) és 24 hónap elteltével a T2-idők is jelentősen csökkennek. Ekkor a steroid kezeléstől, besugárzástól eredmény már nem várható.

A kóros folyamat kimutatásán, a kezelési standardizált (az anamnéstikus időnél pontosabb és individuálisabb) megválasztásán és a prognosztizálásán (jobb besugárzási eredmények normális T2-idők mellett) túl az MR az effektus leérésére is alkal-

mas, ezért a szerzők az endokrin orbitopathia diagnosztikájában és követésében egyaránt javasolják.

Pikó Béla dr.

A MR-rétegvizsgálat értéke heveny vállficam esetén. Kreitner, K.-F. és mtsai (Universität Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 157, 229.

A heveny vállficam következtében főként fiataloknál fenyeget vállízületi instabilitás kialakulása kiújuló dislocatióval. Ezért javasolták sebészek a vállízület korai műtéti stabilizálását ficam után fiatal sérülteken. A vállízület stabilitását ugyanis döntően meghatározza a nem csontos képletek sérülése. Ezek vizsgálatára újabban rendelkezésre áll az arthroscopia, mellyel egy ülésben elvégezhető az esetenként szükséges műtéti beavatkozás. Az arthroscopia azonban invazív, műtéti eljárás, és nem minden esetben szükséges a sebészi rekonstrukció. Ezért szóba jön a MR vizsgálat mint az arthrographia lehetséges alternatívája.

A szerzők ezzel kapcsolatos kezdeti tapasztalataikról számolnak be. 24 esetben végeztek heveny vállficamot követő legfeljebb két héten belül MR vizsgálatot, melynek eredményét 16 esetben CT-arthrographiával, 13 esetben pedig műtéti vagy arthroscopos lelettel hasonlították össze. 21 esetben a vállízületben folyadékgyülem volt, ami a MR képen lehetővé tette a labrum és az ízületi tok anatómiai viszonyainak pontos megítélését. Az anyagban 19 Hill—Sachs-laesio, 5 tuberculum majus törés és 4 vápaperem törés szerepel. Labrumon 6 beszakadást, 3 nem dislocált szakadást, 14 dislocált szakadást találtak, egy ízben labrum-desintegrációt, minden esetben toksérüléssel. A 14 MR képen kimutatott labrum-dislocatio miatt 11 esetben korai műtétet végeztek arthroscopos úton vagy feltárással. Hill—Sachs-laesio esetén a MR kép 16 esetben ábrázolt vizenyőt a humerusfejben, ugyanígy 4 tuberculum majus törés esetén. A MR vizsgálat két további sérültben kimutatta a m. biceps hosszú inának szakadását a rotator-köpeny egyidejű sérülésével, ezek is műtétre kerültek.

Első tapasztalataik szerint a MR vizsgálat átfogó képet tud adni vállficam esetén a vállízület kritikus lágyszövetének sérüléséről, a korai műtét javallatának felállításában döntő szerepe lehet.

Lacay András dr.

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

A DPT oltások eredményessége 2, 3, és 4, illetve 3, 5 és 9 hónapos korban oltottakban. Booy, R. és mtsai (Department of Paediatrics and Immunology, John Radcliffe Hospital, Oxford OX 3 9 DU, UK.): Lancet, 1992, 339, 507.

Angliában 1990 előtt a 3, 5, és 9 hónapos csecsemőket — azóta pedig a 2, 3 és 4 hónaposokat alapimmunizálják DPT-vel. A szerzők a változtatás hatását szerológiai vizsgálatokkal kontrollálták: meghatározták a régi és az új séma szerint oltottak diphtheria és tetanus antitoxin-, valamint pertussis ellenanyag titerét 1 hónappal a harmadik oltás után. Lehetőség szerint megvizsgálták az ellenanyag státust az első oltás előtt is. A harmadik oltás után valamennyi vizsgált (tehát mind az új, mind a régi séma szerint oltottak) rendelkezett legalább a diphtheria és tetanus védetségét biztosító 0,01 IE/ml specifikus antitoxinnal, és valamennyi vérminta tartalmazott pertussis ellenanyagokat is (pertussis esetében ilyen „küszöb-érték” nem ismeretes). Ezzel szemben az antitoxin, ill. antipertussis titereket tekintve a régi séma szerint oltottak határozottan előnyben voltak az új séma szerint oltottakkal szemben. Utóbbiak esetében demonstrálni tudták, hogy a maternális ellenanyagok gátolják az oltás által kiváltott tetanus és pertussis ellenanyag termelését. Véleményük szerint — adataikra támaszkodva — felül kellene vizsgálni a WHO által a fejlődő országokban ajánlott, 6 hetes korban induló DPT oltási séma hatásosságát, különös tekintettel arra, hogy ugyanakkor szorgalmazzák a terhesek tetanus elleni oltását is; lehetséges ui., hogy a frissen immunizált anyák fiatal csecsemőiben a nagy mennyiségű maternális tetanus antitoxin gátolja a DPT oltás tetanus komponensének hatásosságát.

[*Ref.: A vizsgálat körülményei — enyhén szólva — nem voltak ideálisak: a régi séma szerint 1988-ban oltottak ellenanyag válszát az új séma szerint 1990-ben oltottakéval hasonlították össze. Ráadásul a DPT oltással egy időben Hib-vakcinát is kapott mindkét csoport — csak hogy a tokopolisaccharida mellett az 1988-ban használt Hib-vakcina nem — toxikus diphtheria toxint — az 1990-ben használt pedig tetanus toxoidot tartalmazott. A szerzők tehát figyelmen kívül hagyták az összehasonlító vizsgálatok „arany szabályait”. Még szerencsének mondható, hogy semmi meglepőt nem találtak — ti. évtizedek óta tudjuk, hogy a csecsemők DPT oltásának hatásosságát a maternális ellenanyagok csökkentik. Végül: nem biztos, hogy a WHO-nak címzett figyelmeztetés meghallgatásra talál. A fejlődő országokban ui. szó szerint életfontosságú a terhesek tetanus elleni védőoltása; a maternális ellenanyagok gátolják az ellenanyagok jelentőségét pedig fejlett és fejlődő országokban nem egyformán értékelik: utóbbiakban, a nagy fertőzés veszély miatt a lehető legfiatalabb korban kell oltani, még akkor is, ha optimális hatás az idősebb korban oltottak esetében várható. A problémát bizonyára a csecsemőkben oltottak diphtheria, tetanus és pertussis morbiditásának alakulása fogja eldönteni, s ha a védetség nem bizonyul eléggé tartósnak, a megoldás a megfelelő időpontban adott újraoltás lesz.]*

Nyerges Gáborné dr.

Eredmények rekombináns pertussis vakcinával (Összefoglaló közlemény.) Burnette, W. N. és mtsai (Amgen Inc., Amgen Centre, Thousand Oaks, CA 91320, USA); J. R. Soc. Med., 1992, 85, 285.

Az 1940-es évek óta használt „klasszikus” teljes sejt pertussis vakcina igen hatásos a betegség megelőzésére. Az oltással járó, esetenként súlyos mellékhatások azonban e készítmény alkalmazását egyre inkább korlátozzák. Az acelluláris vakcina, mely a protektív hatást biztosító, méregtelenített és tisztított pertussis toxin, a teljes sejt vakcinánál kevésbé reaktogen, ugyanakkor kevésbé is hatásos; továbbá — a tisztítás ellenére — még mindig tartalmaz a *B. pertussis*-ból származó — a pertussis toxin-tól különböző — toxikus anyagokat. Ezek az előzmények vezettek egy géntechnológiai úton előállított teljes immunizáló értékű és toxikus anyagoktól mentes pertussis vakcina kidolgozásának gondolatához. A közlemény összefoglalja a különböző munkacsoportokban, sok tekintetben különböző közvetlen céllal végzett munkák eredményeit.

Tisztították, hogy a pertussis toxin (teljes = holotoxin) 5 alegységből (S_1-S_5) álló protein. A toxikus tulajdonság az S_1 enzim-aktivitáshoz kötött; az S_2-S_5 alegységekből összetett „B oligomer” az S_1 sejtmembrán transzportját biztosítja. A protektív tulajdonságért is az S_1 felelős, ez és a toxikus aktivitás az S_1 N-terminális régiójában — sajnos — egymáshoz igen közel van. A kutatások célja ezzel egyértelművé vált: az S_1 -et, protektív tulajdonságának érintetlenül hagyása mellett, meg kell szabadítani toxicitásától; az egyes alegységeket DNS rekombináns módszerrel — egy, a *B. pertussis*-tól különböző gazdában — kell előállítani azért, hogy a „végtermék” ne tartalmazzon egyéb, *B. pertussis* eredetű toxikus anyagokat; végül „in vitro” olyan (nem toxikus) holotoxoidot kell ezekből összeállítani, mely egy tökéletesen jellemzett, protektív de nem reaktogen — pertussis vakcinaként használható.

Előállítottak különböző S_1 analógokat expresszálo *E. coli* mutánsokat; az analógokat, „in vitro”, enzimaktivitásra és — monoklonális ellenanyaggal — a protektív epitop jelenlétére vizsgálták. A sok közül egy megfelelt az elvárásnak: megtartott protektív epitop mellett minimális enzimaktivitása volt. Ez az S_1 természetes „B polimerrel” keverve sejtenyészetben atoxikusnak bizonyult (megerősítve az enzimaktivitásra vonatkozó „in vitro” megfigyeléseket).

Rekombináns toxin alegységekből „in vitro” „B oligomert”, ill. holotoxint állítottak össze — vizsgálatuk toxicitás és protektívitás irányában folyamatban van (állatkísérlet szinten).

B. pertussis-ban olyan mutációt indukáltak, melynek eredményeként a kórokozó nem-toxikus, ugyanakkor egér védő holotoxoidot termel. Bár e rendszerben a holotoxoid kitermelés nem kielégítő, továbbá —

érthetően — a termék a *B. pertussis* egyéb toxikus komponenseivel szennyezett — máris elkezdődtek az emberkísérletek a reaktogenitás és hatékonyság kivizsgálására. A végcéll természetesen mégis változatlanul heterolog (nem *B. pertussis*) gazdában termelt alegységekből álló holotoxoid előállítás — nemcsak azért, mert a termék nem tartalmazna egyéb toxikus anyagokat, hanem azért is, mert nem kellene aktív toxint kódoló genetikusan reverzálóval számolni.

[*Ref.: Az ideális vakcinára bizonyára még egy ideig várni kell, nemcsak a módszer kidolgozása, hanem amiatt is, hogy a vakcina valódi: ember-protektív képességének megismerésére csak epidemiológiai felmérések alkalmasak: a „teljes-sejt” vakcina hatásossága egérben jól mérhető — semmi alapunk nincs feltevélen, hogy ugyanez a módszer tisztított holotoxoid vizsgálatra is alkalmas; továbbá nincs olyan szerológiai módszerünk, mely biztonsággal jelezne az oltott emberek pertussis elleni védetségét.]*

Nyerges Gáborné dr.

A teljes sejt vakcina hatékonysága iskoláskor előtti gyermekekben az Egyesült Államokban. Onorato, I. M. és mtsai (National Center for Prevent Serv. Atlanta); JAMA, 1992, 267, 2745.

Az USA-ban 1984–86 között a CDC (Centers for Disease Control) multicentrikus vizsgálatot végzett 3 nagy város, Baltimore, Denver és Milwaukee körzetében a teljes sejt vakcina hatékonyságáról 1–4 éves gyermekekben. A vizsgálatot az újában előállított, ún. acelluláris vakcina tette szükségessé azért, hogy a hagyományos teljes sejt vakcina (DPT) hatásosságát újraértékeljék. Néhány adat a vizsgálat nagyságára: részt vett benne 101 gyermekklinika, 35 gyermekkorház és sok más gyermekintézmény. 249 gyermekorvos 461 család és házi orvos. A gondosan megszervezett munka kapcsán pertussis vagy arra gyanús betegeket a helyszínen diagnosztikailag megerősítettek vagy kizártak. Orvosi dokumentáció vagy a szülők bementése alapján felvették az egyének vaccinációs előzményét. Minden betegről vagy gyanústól, valamint a velük együtt élő személyektől, Bordatella pertussis tenyésztésre orrváladékot, serológiai vizsgálatra vérmintát vettek. A mintavétel a tünetmentes családtagokra is kiterjedt. Három hét múlva a kutatócsoportok újra a helyszínen tájékoztották a betegek betegségének lefolyásáról, az új betegekről, és megismételték a váladékvételt és a vérvételt is.

A laboratóriumi feldolgozás egységes módszer szerint történt. A teljes sejt vakcina hatékonyságát a másodlagosan megbetegedett 1–4 éves gyermekekre vonatkoztatva, olyanokra, akik ki voltak téve pertussisnak, ami azt jelentette, hogy környezetükben Bordatella pertussis pozitívitás és/vagy a serológiai vizsgálatok alapján friss pertussis fertőzött személy volt. Kon-

taktoknak tartották azokat is, akik a területen fellépett járványoknak voltak kitéve. Az immunizációs előzmény alapján nem vacinált, részlegesen vacinált (1—2 dózis) és teljesen vacinált csoportokra osztották be a gyermekeket.

Osszesen 347 gyermek került a vaccina hatékonyság vizsgálatába, közülük 15 előzetesen nem volt immunizálva, 41 részlegesen (1—2 dózist kapott) és 291 teljes védőoltásban (3 vagy több) részesült. A klinikai kép alapján enyhe, rohamos köhögésekkel járó, és súlyos tüneteket produkáló csoportokat képezték.

A szerzők 3 táblázatban foglalják össze a hatékonysági eredményeket. Megállapításuk szerint a vaccina hatékonysága szorosan összefügg az oltások számával. Egy oltásnál 44%, ami a további oltásnál 68%-ra emelkedett, és a teljes vacináltaknál 95%-ra. Az eset specifikusságára vonatkozó adatok szerint a teljes sejt vaccina a leghatékonyabb a súlyos esetekben. Nem találtak különbséget hatékonyság szempontjából az egyes korcsoportok, sem a családok szociális helyzete és faji hovatartozásuk között. Ugyancsak nem befolyásolta a vaccina hatásosságát az, hogy a kontakt személy hány primeren beteg pertussissal élt egy családban vagy közösségben. Azok a primer pertussisos betegek, akik erythromycin kezelésben részesültek, kevesebb baktériumot szórtak a környezetre, és növelték a vaccina hatásosságát.

Dacára a rutinszerűen használt teljes sejt pertussis vacináció sikerének, az acelluláris oltóanyag nagy előnye az, hogy kevés mellékhatást okoz. Az acelluláris vaccina a Bordetella pertussis toxinjából és filamentosus haemagglutininből áll. Mindkét vaccina hatásosabb a súlyos pertussis megelőzésében, mint az enyhe vagy aszimptomatikus folyamatokban. Ez azért lenne fontos, mert a betegség átvitelében, és járványok kirottatásában szerepük van. Direkt összehasonlító vizsgálatok szükségesek a két oltóanyag megítélésére.

Baranyai Elza dr.

Pertussis vacinák. Shapiro, E. D. és mtsai (New Haven, Yale University, Dep. of Pediatr. and Epidem.); JAMA, 1992, 267, 2788.

A fertőző betegségek elleni immunizáció terén a modern medicina komoly sikereket ért el. Fejlett országokban a poliomyelitis, diphtheria és a tetanus gyakorlatilag eltűnt. A himlőt eradikálták. A Haemophilus influenzae elleni (B típus) vaccina is ígéretes. Genetikai technika felhasználásával elő tudtak állítani B hepatitis elleni vacinát. Felmerül a kérdés, hogy a Bordetella pertussis elleni védőoltás megfelel-e a mai követelményeknek?

A szerző hivatkozik a JAMA ugyanezen számában megjelent *Ornato* közleményre, amely 3 amerikai város területén végzett teljes sejt vaccina (DPT) hatékonyságáról számol be pertussis ellen. A közlemény

1—4 éves gyermekek másodlagos megbetegedéséről szól és megállapítja, hogy a diagnosztikus tesztek, a bakteriológiai pozitívitás és a serológiai eredmények szoros összefüggésben vannak a pertussis megbetegedés stádiumával. A hatékonyság megítélésénél többek között tekintetbe vették az ún. eset definíció specifikitását is. Ez azt jelenti, hogy a vaccina hatékonysága növekszik a betegség specifikusságával. Enyhe esetekben 64%, köhögési rohamokkal járó folyamatokban 81%, súlyos esetekben 95%.

Az acelluláris vaccina a pertussis kórokozó különböző mennyiségű egy vagy több komponensből áll: pertussis toxinból és filamentosus haemagglutininből. Az acelluláris vacinát a hagyományos vaccina sémája szerint adják 4 vagy 5 (booster) alkalommal 15 hónapos kortól 6 évesig. Csecsemőknél való alkalmazásuk még tanulmányt igényel.

A kényszerítő erő, ami a vizsgálatokat az acelluláris vaccina irányába tereli az, hogy angol adatok szerint a teljes sejt vaccina 310 000/1 esetben maradó súlyos neurológiai károsodást okoz. USA-beli gondos tanulmányok ezt nem erősítették meg, és hajlanak arra, hogy nem oki, hanem véletlen időbeli összeesésről van szó. Igaz, hogy a teljes sejt vaccina nagy gyakorisággal okoz „minor” mellékhatásokat, ezek azonban nem járnak tartós következményekkel. Az oltottak $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ részénél lokális duzzanat, pír és érzékenység alakul ki, láz, irritabilitás, sírési periódusok jelentkezhetnek. Kívánatos lenne kevésbé reaktozós vaccina. Az acelluláris oltóanyag mellékhatásai ritkák.

Hatékonysági szempontból még nem látszik lezártnak a kérdés. Ideális vaccina képes megelőzni a súlyos, az enyhe és a tünetmentes infekciót, gátolja a baktérium szóródását, ezáltal védeni képes a nem immunizált személyeket. Míután a fatális kimenetelű pertussis a nagyon fiatal csecsemőket érinti, az ideális acelluláris vacinát együtt lehetne adni újszülött korban a B hepatitis oltással, mivel a szülőkorban levő nők pertussis ellenanyaga alacsony. Ahhoz hogy az acelluláris oltásokat csecsemőkorban alkalmazzák, további kísérletek szükségesek, amelyek igen sok pénzbe kerülnek és időtráblók. A realitás ma még az eddigi vaccina használata mellett szól.

Baranyai Elza dr.

Immunizálás veszteség ellen rabies glycoproteint expresszáló kanári-pox vírussal. Cadoz, M. és mtsai (Pasteur-Mérieux, Serums et Vaccins, Lyon; Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Reims, France; Virogenetics, Troy, New York, USA); Lancet, 1992, 339, 1429.

A modern vaccinakutatás igen fontos irányvonala olyan vektorok kidolgozása, amelyek immunizáló antigéneket kódoló géneket hordoznak. Elsőként a vaccina vírust sikerült ilyen vektorra alakítani: egyebek között vadállatok veszteség elleni orális védőoltására alkalmas vaccinia-rabies rekombinált

bináns hoztak létre. A poxvírusoknak — közöttük a vaccinia-vírusnak — számos olyan tulajdonsága van, amely különösen alkalmas teszt géntechnológiai módszerrel termelt vacinák előállítására: könnyen szaporíthatók, továbbá az oltóban mind celluláris, mind humorális immunválaszt indukálnak. Mégis a humán célra alkalmazásukat jelentősen hátráltatja az a körülmény, hogy a vaccinia vírussal történő oltás (a már megszüntetett himlőoltás) sok és viszonylag súlyos mellékhatással jár.

Ezért fordult a szerzők érdeklődése egy, az emlősökben csak abortívan szaporodó avian poxvírus, nevezetesen a kanári-pox vírus, mint lehetséges vektor felé. Azt tapasztalták, hogy a vírus korai géntermékeivel az immunrendszer eredményesen stimulálható. Előállítottak egy olyan kanári-pox vírustörzset, amely vektora a veszteség elleni védtést biztosító „rabies glycoprotein G”-nek. Az állatkísérletek kedvező eredményei után a közlemény beszámol az I. fázisú humán vizsgálatok tapasztalatairól.

A vizsgálatban 25 egészséges, 20—50 éves személyt vontak be, közülük 22 korábban himlőoltásban részesült. Tizenöt személy kapott „kanári-pox” vacinát, tízen pedig kontrollként humán diploid sejten termelt (HDC-Mérieux) rabies vacinát kaptak a szokásos séma szerint. A kanári-pox vaccina alapoltásának sémája: 2 oltás 4 hét időközrel. Az emlékeztető oltást valamennyi oltott 6 hónap múlva kapta, úgy, hogy azt kanári-pox vírussal, ill. a HDC-vel random szelektálva alternálva végezték. Az alapimmunizáltak ellenanyagtermelését tekintve csak a legnagyobb dózisú kanári-pox vírussal oltottak ellenanyagtiterei voltak azonosak a HDC-vaccinával oltottakkal. Mindkét oltott csoport minimális ellenanyagszintje elérte a rabies védtéshez szükséges ellenanyagtitert (0,5 E/ml), ugyanakkor az átlag ellenanyagtiterek a kanári-pox-szal immunizáltakban alacsonyabbak voltak, mint a HDC-vel immunizáltakban. Az újraoltásokra valamennyi oltott jól reagált, de a kanári-pox-szal immunizáltak ellenanyagtiterei alacsonyabbak voltak a HDC-vel immunizáltakénál. Az oltási reakciók nem különböztek a két csoportban.

[Ref.: Bár a rekombináns vaccina alkalmazása biztatónak látszik, a referens félti a humán populációt egy idegen — távoli következményeit be nem látható — genetikai információ bevezetésétől.]

Nyerges Gábor dr.

A congenitalis rubeola syndroma újjáéledése az 1990-es években. Beszámoló a szülési korú asszonyok védelmében elmulasztott lehetőségekről és a megelőzés hiányosságairól. Lee, S. H. és mtsai (Division of Field Epidemiology, Epidemiology Program Office, Centers for Disease Control, Los Angeles, Acute Communicable Disease Control Unit, Los Angeles); JAMA, 1992, 267, 2616.

Az Egyesült Államokban 1989-ben mindössze két congenitalis rubeola syndromát (crs) jelentettek. A potenciális veszélyt a jövőre ennek ellenére feltételezték. Dél-Kalifornia területén 1990. jan. 1. és 1991. jan. 8. között két congenitalis rubeolában (ru) szenvedő és 23 crs-ban szenvedő újszülöttről tudósítottak. 2 hónappal később újabb két crs-t jelentettek Dél-Kaliforniából. Valószínűleg több megbetegedés lehetett, mivel Kaliforniában 13 év során 6000 morbilli eset körismézésébe tévesen ru esetek is kerülhettek. Az évek során szaporodó hallássérültek száma is felkelti a gyanút, hogy crs késői manifesztációjába illenek.

A crs esetek összefüggését az anyák védőoltásával vizsgálták. 21 anya teljes anamnézisébe főleg a szülések, abortusok száma, a védőoltások száma, ideje és módja tartoztak. Lényeges, hogy bevándorlók közül hányan és honnan kerültek Kaliforniába, amely területen a ru elleni védőoltások az Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) előírásai alapján történnek. Nyolcan Mexikóból, egy anya Hondurasból származott. A crs-t 3 csoportba osztályozták: a) Bizonyított, b) kompatibilis, c) lehetséges, ill. valószínű. Bizonyított a specifikus szerológiai, virológiai vizsgálattal igazolt syndroma, a másik 2 csoport klinikai tünetek alapján minősített. 19 anya Dél-Kaliforniában, 1 Washingtonban, 1 Angliában volt kivéte a fertőzésnek. 13-nak jellegzetes klinikai tünetei is voltak, de betegségüket nem jelentették be az egészségügyi hatóságoknak. A terhesség során elvégzett ru ellenanyag teszt 15 gravidánál pozitív volt; nem volt valamennyinél kideríthető a vizsgálat elvégzése. Az előző terhességekben 9 gravida prae-natalis vizsgálata negatív volt, 13 közül negatív 6, pozitív 4, bizonytalan 2. Sem a negatív, sem a bizonytalan ellennanyaggal rendelkezőket nem oltották post partum. 7 asszonynak abortusai során csak 3 esetben végezték el a ru ellenanyag vizsgálatot, negatív eredménnyel. Az esetek többségét nem vizsgálták. Összesen 22 ismert és elmulasztott lehetősége volt a ru elleni védelemre, ill. védettség vizsgálata a tanulmányban ismertetett anyáknak. 1977 óta a National Strategy of Immunization határozata szerint a crs és az 1985. évi határozat alapján a ru eliminációjának előírt stratégiája van.

A tennivalók az ismertetett esetekből levonható következtetések. Az ellenanyag teszt vizsgálatok elvégzéséhez erélyesebb és hatékonyabb módszereket kell bevezetni. Az ismertetett eseteknek az elvégzése hiányos, vagy bizonytalan volt. A post partum immunizálás előzheti meg a CRS esetek 30–50%-át. A 8 gravida 9 terhessége után a negatív teszt ellenére sem részült post partum vaccinációban. Ennek az eljárásnak nincs veszélye. Múltó izületi fájdalmak nem jelentősek, az RA 27/3 vaccina törzs alkalmazása során. Az oltás nem ellenjavallt szoptató anyák esetében sem. Az újszülött az anyatejjel az oltás következtében vírussal fertőződve múltó, enyhe exanthemán kívül egyéb tünettel nem reagál.

A szülészeti osztályok kötelessége és felelőssége, hogy a ru negatív szülőknél post partum megkapják a védőoltást. Dokumentáció hiányában, bizonytalan, ellentmondó eredmények esetén is javasolt a vaccináció. Házasságkötés előtt elvégzett negatív teszt esetén 3 hónapon belül elvégzendő a védőoltás. Jelen tanulmányban az esetek többségében erről nem lehetett szó a családi állapot és házasságkötés rendezetlensége miatt. A ru eliminálására 95%-os az oltás hatékonysága az iskolai védőoltások eredményeképpen. Kollégiumokban és technikumokban az ACIP javaslatára 1978 óta részesülnek a növendékek védőoltásban. Életkoruknál fogva ebből a lehetőségből a jelen tanulmányban vizsgáltak kimaradtak.

Hatásos módszer az iskolásgyermekek védőoltása. Ez Kaliforniára vonatkozó rendelkezlet. A vizsgált anyák közül többen egyéb földrajzi területeken töltötték életük nagyobb részét. 29%-a a tanulmányban vizsgáltaknak olyan kaliforniai felsőoktatási intézetben tanult, amelyben nem végezték el ezeket a vizsgálatokat és az oltásokat. Annál is inkább fontos a felnőttek védelme, mivel a gyermekek kombinált morbilliparotitis-rubeola elleni védőoltása következtében a felnőtteket veszélyezteti a ru. Rutin feladattá válik a teszt elvégzése és a vaccinatio a felsőoktatási intézményekben, családtervezési szolgálatban, szexuálisan átvitt fertőzéseket kezelő intézményekben és drog-ambulanciákon. A szülési korban levő és ru iránt fogékony nők védőoltása elvégzendő az abortus koraszülés, crs és halvaszülés megelőzésére.

Farkas Éva dr.

Van-e kapcsolat a fluorozott ivóvíz fogyasztás és az osteosarcoma kialakulása között? McGuire, S. M. és mtsai (Harvard School of Dental Medicine, Boston, USA, Creighton University School of Medicine, Omaha, USA): JADA, 1991, 122, 39.

Állatkísérleti vizsgálatok alapján felmerült annak bizonyítatlan gyanúja, hogy kapcsolat volna a NaF bevitel és az osteosarcoma kialakulása között.

Mivel az USA-ban törvény tiltja carcinogén anyagok bekerülését az ivóvízellátó rendszerbe, egy ilyen feltételezés azzal a veszéllyel járna, hogy meg kellene szüntetni az ivóvíz fluorozását. Ez viszont a caries gyakoriság ugrásszerű emelkedését okozná. Egy városban, ahol 11 év után megszűntették az ivóvíz fluorozását, 6 év múlva 67%-kal kevesebb caries mentes gyereket találtak a 8 évesek között.

A kérdés eldöntésére statisztikai elemzést végeztek, melyben az Iowai Egyetem és az Omahai St. Joseph kórház ortopédiai osztálya nyilvántartásából kiválasztott 22 osteosarcomás beteghez a betegekkel azonos korú, nemű és lakóhelyű kontroll személyeket rendeltek hozzá. Feldolgozták, hogy a kérdéses személyek hol töltötték korábbi életüket és kiszámították, hogy életük során az ivóvízzel mennyi fluoridot fo-

gyasztottak. Nem találtak pozitív korrelációt a fluorbevitel és az osteosarcoma előfordulása között. Akkor sem, ha szerint csoportosították a párokat — beteg plusz kontroll —, hogy ki töltötte életének több mint egyharmadát olyan környezetben, ahol az ivóvíz az optimálisnak tekintett 0,7 ppm-nél több, illetve kevesebb fluoridot tartalmazott. Ugyancsak nem találtak pozitív korrelációt, ha egész élete során az ivóvízzel felvett fluorid mennyiségét hasonlították össze, sem pedig akkor, ha a vizsgált személyek első 15 életévében fogyasztott fluoridmennyiségét vizsgálták.

Az adatok alapján úgy tűnik, hogy fordított összefüggés áll fenn: a magas fluoridbevitelnek védő hatása lehet az osteosarcoma kialakulásával szemben. A kérdés egyértelmű lezárásához több személyt magába foglaló vizsgálatra van szükség.

Kelemen Judit dr.

Időszerű kérdés: aszpirin ischaemiás szívbetegségben. Willard, J. E., Lange, R. A., Hills, L. D. (Cardiovasc. Dep., Intern. Med., Univ. of Texas Southwestern Med. Center, Dallas, USA): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 175.

Éppen 100 éve, hogy az aszpirin (A) mint fájdalom- és lázcsillapító, közkincsünké vált. 1971-ben aztán kiderült, hogy gátolja a prosztaglandin-szintézist az emberi thrombocytákban, melynek óriási jelentőségét az ischaemiás szívbetegségben (ISZB) csak ezután ismerték fel.

A közlemény bevezetője lépésről lépésre, igen részletesen ismerteti az endothelkárosodás utáni folyamatot és a thrombocytáknak ebben játszott szerepét, ami thrombusképződésben nyilvánul meg. A gátolja a thrombocytákban a thromboxan-A₂ (TxA₂) szintézist olyképpen, hogy irreverzibilisen acetilálja a maradék serint, meggátolva ezzel a cyclooxygenase és hydroxy-peroxidase reakcióját, ami végső fokon a TxA₂ képződéshez vezet. A szalicilát komponensnek azonban egyéb anti-thrombolitikus hatása is van, nevezetesen gátolja a K-vitamin dependens alvadási faktorok keletkezését, serkenti a fibrinolizist és lipoxigenase útján antagonizálja a thrombo- és leukocytákban az arachidonosav anyagcserét. Thrombocyták (thro) rendkívül érzékenyek A.-ra: egyetlen 100 mg-os tablettára képes TxB₂ (TxA₂ hidrolitikus terméke) koncentrációt a serumban csökkenteni és még ennél kisebb adag is gátolja a TxA₂ szintézist. Az A. adagjának a megválasztása később döntőnek bizonyult ebben a folyamatban. Az egésznek az a lényege, hogy az A. ciklooxygenase gátlása révén nemcsak a TXA₂-nek, a képződését csökkentette a vérlemezkékben, hanem az érendothelben a prostacyclint is, ezért aztán az adagtól függően ellentétes eredményekhez jutottak. Ezt úgy lehetett magyarázni, hogy a prostacyclin képződés felüggesztése rontotta az előző effektust. Kis adagnak azonban erre nincs hatása és

szelektive a Tx_A szintézis felfüggesztésével hat.

Chr. stabil anginát kezelve 2 naponként adott 325 mg A., egy ötéves periódus alatt lényegesen csökkentette a szívinfarktus gyakoriságát, jóllehet az anginas rohamok száma nem változott ($p < 0,001$). A hatásmechanizmus nem egyértelmű mivel nem valószínű, hogy a coronariasclerosis befolyásolná, ezért nem marad más magyarázat, mint a thrombocytá-aggregáció kivédése.

Instabil anginában a sclerotikus plakk megrepedésével a subendothelialis réteg érintkezésbe jut a vérrel, ami a fent vázolt úton ismét csak thrombocytá-aggregációt és thrombinképződést vált ki. A vasoconstrictio útján pedig fokozódik a TXA₂ és serotonin release, ami a folyamatot rontja. Éppen ezért az antiplatelet szerek ebben a csoportban lényegesen csökkentik a panaszokat. Négy randomizált, placeboval ellenőrzött tanulmányban az eredményeképpen a halálozás és szívinfarktus 50–70%-kal csökkent. Egy tanulmány megerősítette ezt a feltevést, mivel 22 071 amerikai orvos infarktus incidenciája öt év elteltével 44%-kal csökkent, akik a fenti módon 325 mg A.-t naponta szedtek anélkül, hogy ez az adag az anginák előfordulását és a coronariákban kialakult thrombus revascularisatióját befolyásolta volna. Emelkedett viszont az agyvérzések száma. Az A. prevenció viszont azokban az esetekben volt hatásos, ahol egyéb rizikófaktorokat találtak. Instabil anginában az infarktus reggel 4–10 óra között a leggyakoribb, mivel ebben az időszakban a legkifejezettebb a thrombocyták aggregabilitása.

Nőket vizsgálva ugyancsak Amerikában 87 000 ápolónőt ellenőriztek 6 éven át, akik hetenként mindössze 6 tabl. A.-t vettek be (feltehetően 325 mg-os adagot). Az infarktus gyakorisága a női nemben is szignifikánsan csökkent, amit azonban a rizikófaktorok „lerontottak” (dohányzás, hypercholesterinaemia és 50 év feletti életkor). Heti 7 tabletta ezt nem változtatta meg, viszont 15 bevétel után már több volt az agyvérzés.

A recidiváló szívinfarktus vizsgálata ugyancsak nagyszámú esetre terjedt ki, de itt az A. adagja 325 és 1500 mg között változott.

Ötéves kontroll alkalmával kiderült, hogy a különböző adag nem befolyásolta a recidiváló infarktusok fellépését és ebben a tekintetben sem a morbiditásban, sem a mortalitásban nem volt különbség. A reinfarktusok aránya azonban csökkent, de nem olyan mértékben, mint az első folyamatban. Az adag tekintetében azonban a

vélemények eltérnek, mert pl. japán kutatók ebben a csoportban is hatásosabbnak ítélték meg a kisebb dózist.

Nézték a *coronaria-angioplasztika és bypass-graft műtékekkel* kapcsolatos eredményeket is. Angioplasztikában ugyancsak nagyszámú betegben 650 és 990 mg A. naponta dipiridamollal, a műtét előtt 24 órával beadva kedvezően befolyásolta a folyamatot, de a műtét utáni restenosis kivédésében már hatástalan volt.

A coronaria-bypass műtét art. mamma-ria int és v. saphena pótlással történt; előbbivel jobb eredményeket kaptak, míg a v. saphenával végzett pótlással gyakoribb volt az intima-hyperplasia, ill. restenosis. Ebben a csoportban azonban meg kell fontolni cumarinok (Warfarin) adását is. A szerzők a műteti eredményeket táblázatban ismertetik, melyből az derül ki, hogy a különböző csoportok nagyobb része a 325 mg-os A. adaggal érte el a legjobb eredményeket. Dipiridamol, sulfipyrazon és ticlopidin külön-külön vagy A.-val együtt adva az eredményeket nem befolyásolta.

A közlemény azzal a következtetéssel fejeződik be, hogy ISZB-ben és recidiv infarktusban, valamint a stabil és instabil anginában a 2 naponként adott 325 mg-os A. adag a legoptimálisabb. A nem várt haemorrhagiás szövődmények azonban ezt kedvezőtlenül befolyásolják, éppen ezért preventív céllal, egészséges egyéneknek nem javasolják.

Bán András dr.

Warfarin hatása a nem rheumás eredetű pitvarfibrilláció következtében keletkezett cerebrovasculáris inzultusok prevenciójában. Ezekovitz, M. D. és mtsai (Cardiovasc. Section, Dep. of Veterans Affairs Med. Center, Yale Univ., School of Med., West Haven, USA): New Engl. J. Med., 1992, 327, 1406.

Elfogadott vélemény, hogy a pitvarfibrillációban a cerebrovasculáris inzultusok kockázata (stroke) nagyobb mint sinusrhythmusban, ami kb. ötszörös és az életkorral párhuzamosan nő. A stroke 50 éven aluliakon 0,04%-ban, idősebbekben viszont 9%-ban fordul elő. Ennek megelőzésére vezették be 1982-ben az *alacsony hatásfokú* orális antikoaguláns kezelést, ami alatt azt kell érteni, hogy a prothrombin index az optimális 1,5–2,4 helyett, csak 1,2–1,5 között lehetett, vagyis a véralvadás felfüggesztése csak részleges volt. A nem teljes értékű antikoagulálás effektusát később mások is megerősítették, misze-

rint ez éppen olyan hatásos lenne mintha a beteg az optimális adagot kapná. Óriási előnye, hogy jóval kevesebb vérzés fordul elő.

Hogy ez a stroke kivédésében igaz, arra nézve prospektív, randomizált multicentrikus vizsgálatokat végeztek, 18 központban, 13 szerző közreműködésével. Eredetileg 7982 beteg került volna vizsgálatra, de közülük 7444-et különböző okok miatt ki kellett zárni, így mindössze 525-öt értékelték, 260-at a warfarin, 265-öt pedig a placebo csoportban, akik az alapvető kritériumok szempontjából gyakorlatilag azonosak voltak (pitvarfibrilláció időtartama, életkor, hypertonia, dohányzás, angina pectoris, szívinfarktus stb.). Az 525 beteg közül a megfigyelés és terapia elkezdése előtt 46-nak volt cerebrális infarktusa. A közel két évig tartó megfigyelés alatt kiderült, hogy az alvadásgátló kezelésben részesült betegek közül ez szignifikánsan kisebb számban fordult elő, mint a kontrollokban, és még szembeötlőbb volt a különbség a 70 éven felüliekben, ahol a placebo csoportban 4,8%-ban, a kezeltékben pedig 0,9%-ban fordult elő. Agyvérzést egyetlen egy esetben láttak, a beteg warfarint szedett, míg nagyobb, de nem életveszélyes vérzést kb. egyformán. A halálokokat elemezve sem volt lényeges különbség a két csoport között.

Mindebből az a következtetés vonható le, hogy az orális antikoagulációs kezelésnek ez a formája képes a stroke csökkentésére, különösen 70 éven felülieken, ahol a pitvarfibrilláció sokkal gyakrabban fordul elő, mint a fiatal korcsoportban. Az eredményeket több centrumban, hasonló körülmények között végzett vizsgálat is megerősítette. Végeredményben az agyi infarktusok arányát 67–86%-kal csökkentették, ami igazán komoly eredmény és az egy fatális esettől eltekintve a vérzések sem szaporodtak, és ami lényeges, nem voltak súlyosak.

Felvetődött az aszpirin sokszor ellentmondásos effektusa, amit akkor tanácsos adni, ha a kumarin-terapia valamilyen okból kontraindikált, mert különösebb előnye nincs. Lényeges szempont a kezelésben, hogy főleg bármilyen antithrombotikus vagy antiaggregációs terapia, ha a pitvarfibrilláció nem társul egyéb elváltozásokkal pl. diabetes mell., hypertonia, thyreotoxicosis, pitvari thrombus képződésének kockázata stb.

A szerzők szerint a cerebrális infarktus kis embolusok hozzák, ami a tartós kumarin-kezelést megalapozza. Hasonló eredményekről azóta egyre több központ számolt be.

Bán András dr.

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

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 fejti 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 szívűködésű betegeken az alsó végtagokon), allergiás oedema (arcon és kézen), Stevens-Johnson szindróma, fényérzékenység, bőrkiütés. Vérképzőszervrendszeri károsodás: hemoglobin- és hematokrit-érték csökkenése, trombocitaaggregáció 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.

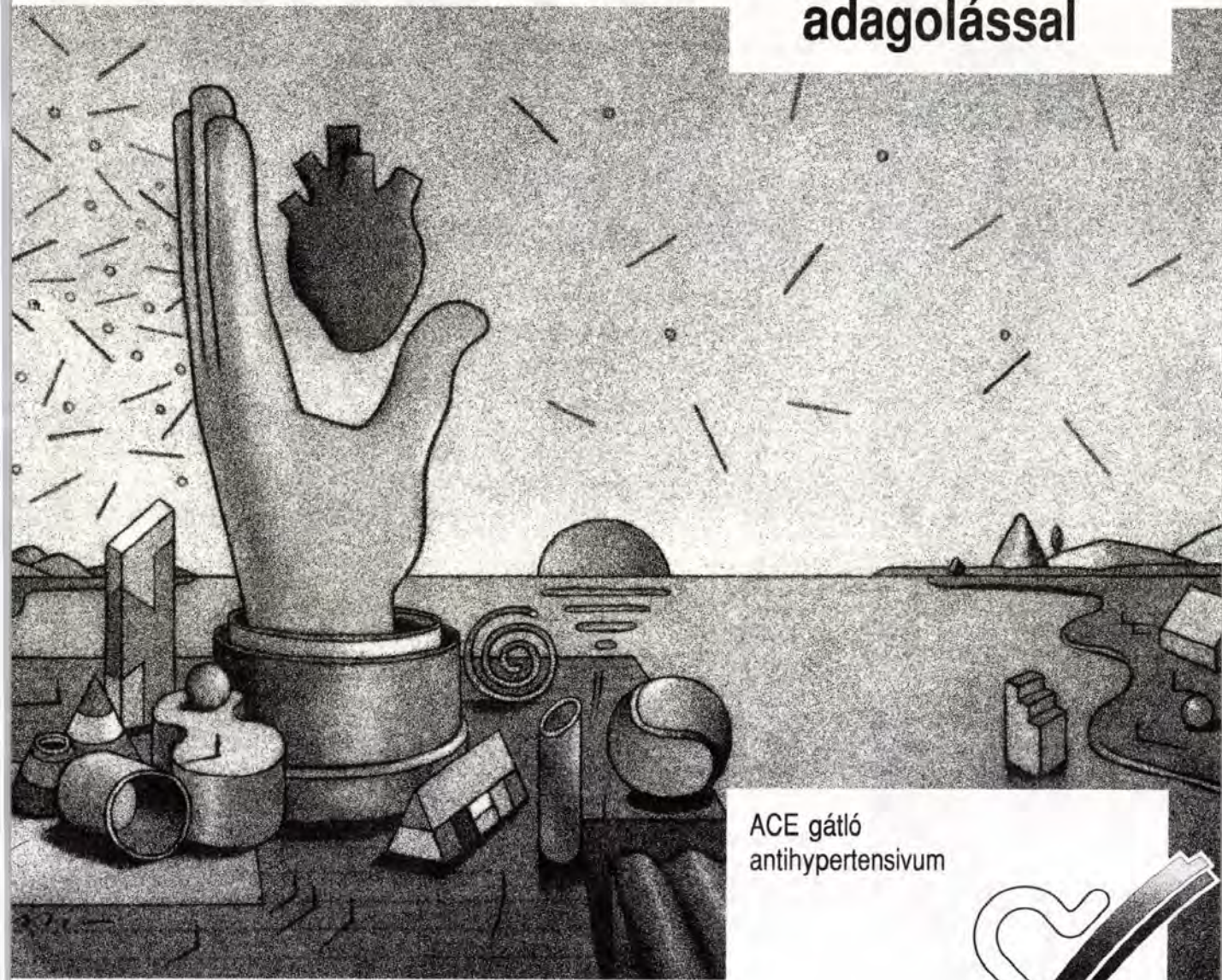


EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest



VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS

Napi egyszeri adagolással



ACE gátló
antihypertensivum



INHIBACE®

cilazapril

Hatóanyag: Cilazapril. **Javallat:** Esszenciális és renális hypertonia. **Adagolás:** Esszenciális hypertoniában 2.5 – 5.0 mg napi egy alkalommal. A terápia első két napján az ajánlott adag a 2.5 mg-os tablettá fele (=1.25 mg) napi egy alkalommal. Az adagolást egyénileg kell beállítani. Amennyiben 5.0 mg Inhibace napi egyszeri alkalmazásával nem érhető el a kívánt terápiás hatás, az Inhibace kálium-űrítő diuretikum alacsony dóziséval kombinálható. Renális hypertoniában a kezelést 0.5 mg vagy ennél alacsonyabb adaggal kell kezdeni. A fenntartó adagot egyénileg kell beállítani. A különleges adagolási útmutatásokat az alkalmazási előirat tartalmazza. **Ellenjavallatok:** Cilazaprilra vagy más ACE gátlóra való túlérzékenység, ascites, terhesség, szoptatás. Tapasztalatok hiányában az Inhibace alkalmazása gyermekkorban ellenjavallt.

Figyelmeztetés: Alkalmanként szimptomás hypotonia figyelhető meg. Májcirrhózisban, veseelégtelenségben, valamint műtétek, anesztézia során óvatosan kell alkalmazni. **Mellékhatások:** Hasonlók más ACE gátló készítmények mellékhatásaihoz (angioneurotikus ödéma).

Csomagolás: 0.5 mg (30x), 1.0 mg (30x), 2.5 mg (28x) és 5.0 mg (28x) osztott tabletták.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

- Megbízhatóan 24 órás hatástartam
- Kiváló tolerálhatóság
- Fokozatosan kialakuló hatás
- Többféle kiszerezésben kapható!
- Esszenciális hypertoniában 2.5—5.0 mg kiszerezés javasolt.
- Renális hypertoniában 0.5—1.0 mg-os kiszerezés ajánlott.

Roche

F. Hoffmann — La Roche Ltd.
Kereskedelmi Képviselet, Budapest
1088 Rákóczi út 1—3.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A H₂ kilégzési teszt és az enteralis táplálás

T. Szerkesztőség! Nagy örömmel olvastam az Orvosi Hetilap 39. számában Herszényi dr. és munkatársainak „H₂ kilégzési vizsgálattal szerzett tapasztalataink” című közleményét. Gondosan és körültekintően ismertették a kilégzési hidrogén teszt klinikai felhasználhatóságát, melyet szeretnék — utalva korábbi vizsgálatainkra — még egy lehetőséggel kiegészíteni.

A kilégzési hidrogén teszt során használt szokásos szénhidrátokon kívül más szénhidrátok is hidrogénné fermentálódnak a vastagbélben (4). A keményítő, valamint az enteralis tápoldatok szénhidrát komponensei is (1–2) lebomlanak a vastagbélflóra metabolikus tevékenysége következtében. Enteralis táplálás során célunk — a teljes energiaszükséglethez igazodva —, hogy mellékhatás-mentesen bejuttassuk azt a legnagyobb dózist, mely a vékonybélben még maradéktalanul felszívódik. A tápoldat túladagolása, mely a vékonybél abszorptió maximumát meghaladó mennyiség bevitelét jelenti, számos mellékhatást okozhat. Hányás, puffadás, hasmenés, májbetegségeken portális encephalopathia, folyadék és elektrolitvesztés, sebfertőzés léphet fel.

Hayashi, Wolfe és Calvert 1985-ben (2) már használta a kilégzési H₂ tesztet az enteralis táplálás ellenőrzésére. 1989-ben a Magyar Honvédség Győri Katonai Kórháza

Égésplasztikai Intenzív Terápiás Részlegén 16, súlyos égési sérülésben szenvedő beteg próbálkoztunk az enteralis tápoldat dozálásának hidrogén kontrolljával (3). A betegek teljes energiaszükségletét a Harris—Benedict képlettel meghatározva, a számított mennyiség 60–90%-át enteralis úton, 24 órás folyamatos táplálás során, perisztaltikus pumpával kontrollálva vittük be. Vizsgálatunk során azt találtuk, hogy 1. a kilégzett levegő H₂ koncentrációjának 20 ppm fölél emelkedése — mely az enteralis tápoldat szénhidrát komponensének a vastagbélbe való jutását jelezte — 2–3 órával megelőzte a diarrhoea jelentkezését; 2. a bevitt dózis csökkentése a kilégzett levegő H₂ tartalmának 20 ppm alá történő csökkenését eredményezte, mellyel együtt a hasmenés is megszűnt; 3. az enteralis tápoldat testsúlykilogrammmra számított — a kilégzett levegő H₂ koncentrációjában még változást nem okozó — napi összdózisban 10–30% különbség van az egyes betegek között.

Észleléseink arra utaltak, hogy az enteralis táplálásnak a kilégzett levegő H₂ tartalma alapján történő monitorozása felhasználható a szondatáplálás optimális dózisának megállapításához, mert a kilégzett levegő hidrogén koncentrációjának emelkedése korai és érzékeny jele annak, hogy a tápoldat szénhidrát komponensei, túllépve a vékonybélben történő felszívódás maximumát, a vastagbélbe jutottak. A vastagbélbe jutó béltartalom hiperozmoti-

kus tulajdonsága és volumene következtében okozhat hasmenést, míg a szerves anyagok lebomlása során gázok és ammónia képződhetnek. A kilégzési hidrogén teszt segítséget nyújthat ezen mellékhatások elkerülésében.

IRODALOM:

1. Calloway, C. H.: Gases produced by human intestinal microflora. *Nature*, 1966, 212, 1238. — 2. Hayashi, J., Wolfe, B. M., Calvert, C. C.: Limited Efficacy of Early Postoperative Jejunal Feeding. *Am. J. Surg.*, 1985, 150, 52. — 3. Mikó, P., Bartek, Cs., Kósa, J.: Monitoring of the Enteral Nutrition in Burned Patients by Exhaled Breath Measurement. *Infusiontherapie*, 1990, 17, suppl. 1., 34. — 4. Smith, C. J., Bryant, M. P.: Introduction to metabolic activities of intestinal bacteria. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1979, 32, 149.

Mikó Péter dr.

T. Szerkesztőség! Köszönetet mondunk Mikó doktornak érdeklődéséért, elismerő szavaiért.

A Mikó dr. által ismertetett módszer rendkívül érdekes, az intenzív terápiás osztályokon valóban igen jól alkalmazható vizsgálat. Ismertetése is alátámasztja azt a tényt, hogy a hidrogén kilégzéses vizsgálat egy modern, noninvaszív, még sok alkalmazási lehetőséget magába rejtő módszer, mely a modern gastroenterologia egyik nélkülözhetetlen eszköze.

Herszényi László dr.
Szalay László 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) 26315 Tel. / Fax: 140-2456

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.

ÚJ



SIGNOPAM®

temazepam

Gyógyszeralkalmazási előírás

ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinalis reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét.

Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.

Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.

Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.

A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszában, a szoptatás időszakában, 14 éven aluli gyermekeknek és agyi érbetegségekben szenvedő időskorúaknak egyedi megfontolással, az előny/kockázat gondos mérlegelésével rendelhető. A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A tartós kezelést fokozatosan kell leállítani.

Adagolás: A beteg egészségi állapotától és reagálásától függően, egyénileg kell megállapítani.

Altató adag 1-3 tableta 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 hozzácsök az alakulhat ki, illetve elvonási tünetek jelentkezhetnek a gyógyszer hirtelen elhagyásakor.

Gyógyszerkölcsonhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szereit, pl. trunkvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószerek, valamint kurareszterőn működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha a műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihipertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva, a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyosság).

Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedés és légzési elégtelenség esetén csak óvatosan adható. Tartós alkalmazás során alkoholbarbiturát típusú dependencia fejlődhet ki, ezért tartós alkalmazása kerülendő.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)

OGYI eng.száma: 4171/40/92

polcommerce kft.

1075 Budapest VII.

Károly krt. 25. I. 3.

Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A CIECH POLFA

kizárólagos képviselője

Magyarországon

Ciech

BESZÁMOLÓK

Az Európai Egyesület a Palliatív Terápiáért II. Kongresszusa. Bruxelles, 1992. október 19—22.

1992. október 19—22. között részt vettem az Európai Palliatív Terápiás Egyesület II. Kongresszusán. Ez egy nagyon fiatal egyesület, mely csak 4 évvel ezelőtt alakult meg. Ennek ellenére több mint 1000-en vettek részt a kongresszuson. A résztvevők a betegekkel foglalkozó szakemberek teljes palettáját képviselték (orvosok, nővérek, pszichológusok, pszichiáterek, lelkeszkek, ergoterapeuták, fizioterapeuták stb.).

A palliatív terápia megteremtője, S. Saunders is jelen volt ezen a kongresszuson és plenáris előadást tartott a palliatív kezelés kialakulásáról és eddigi fejlődéséről a kongresszus befejezése előtt. Saunders a II. világháború alatt nővér volt és látva a megsebesült katonák szenvedéseit, és azt, hogy ezek fájdalmait praktikusán alig enyhítik, elvégezte az orvosegyetemet, hogy mint orvos próbáljon meg segíteni a rázorulókon. Így fejlődött ki Angliában a Hospice-mozgalom, amely napjainkra a palliatív terápia elterjedését eredményezte szerte a világon.

Mi is a palliatív terápia: a gyógyíthatatlan betegségben (pl. rák) szenvedő betegek esetében, akiknél a kuratív medicina már nem tud segíteni, végstádiumuk állapotában, az a mindenre kiterjedő csapatmunka, melynek eredményeként ezen betegek mindenféle kín (testi, lelki stb.) nélkül jutnak el a halálba, humánusan és gondoskodást élvezve. A halálba, amely az élet része, melyre föl kell és föl lehet készülni, és ami nem lehet a szenvedésen alapuló félelem tárgya.

Valószínűleg ez adta a rendezőknek azt az ötletet, hogy az első napon szinte didaktikus kurzusok keretében foglalkozzanak a palliatív terápia főbb részeivel: 1. a fájdalom kezelése; 2. egyéb más tünetek kezelése és 3. a palliatív terápia pszicho-szociális aspektusai. Később ezekre kerekasztal beszélgetések formájában visszatértek, de már csak ezen alapkursusok különböző gondolatait bontották ki.

Az első előkurzus a fájdalom kezelésével foglalkozott. A terápia szempontjából alapkérdés, hogy milyen eredetű a fájdalom. Itt kell megemlíteni a totális fájdalom fogalmát, amikor is a beteg a fájdalmat csak hívó tünetnek tekinti és ez ad alkalmat számára, hogy mástajta problémáit (pl. pszichés, szociális problémáit stb.) próbálja meg orvosoltatni, miáltal a tényleges fájdalom (fizikai) sokat veszít intenzitásából. A fájdalomcsillapítás alapszabályai a WHO által megállapított lépcsős séma szerint épülnek fel: első lépésben a paracetamol, majd a codein és végül a morphin, illetve származékai adhatók. Ezek alapvetően orális formában andandók és ma már világszerte elterjedt a morphin orális, sőt retard formája is, mely alapvetően megváltoztatta a betegek életét. Van akinek az ily módon adagolt morphin nem használ, ekkor a beadásnak más útját kell választani, mint pl. rectális, subcután (a beteg computer segítségével saját maga adagolja és állítja be a dó-

zist) vagy intravénásan. A beadás lényege a dózison túl a rendszerességben rejlik, tehát minden 4 órában adni kell. Nem lehet a beteg egy percig sem morphinhatás nélkül. Egyéb eredetű fájdalmak esetében jó eredménnyel használják a ganglionok farmakológiai blokkját, a lokális anaesthetikumokat, a Na pumpa blokkolókat, dekompresziót stb. Ma már igen elterjedtek az epidurális, sőt az intrathecalisan adott fájdalomcsillapítók.

Az egyéb tünetek kezelése egy másik előkurzus témáját képezte. Igycszem számba venni mindazokat, amelyekkel tételesen és behatóan foglalkoztak. Igen gyakori tünet a *fulladás*, melynek eredete magához a betegséghez, a pszichés állapothoz, illetve a végstádiumhoz fűződhet és fennállása a beteget rendkívül zavarja, illetve beleviheti egy ördögi körbe a rendkívül nagyfokú szorongás kiváltásával. Az egyszerű fulladás esetében a diazepam és a morphin nagyon nagy effektivitással használhatók. Amennyiben ehhez pánikreakció társul, úgy midazolammal és lorazepammal is kiegészíthető az alapkezelés. Terminális fulladás esetén pedig scopolamin s. c. adása indokolt a szekréciók csökkentésére. Az *obstipáció* nemcsak nagyon sok carcinoma végstádiumának velejárója, de a morphin adása ezt a tünetet még csak súlyosbítja, így hashajtó adására mindenképpen szükség van (pl. lactulose-galactose-lactose). A *hányinger és hányások* rendkívül megnehezítik a beteg életét, nem beszélve a táplálkozás lehetetlenségéről, így ezek hatékony kezelése rendkívül fontos. Erre a legjobbak az antihistaminikumok (pl. dimenhydrinate), a neuroleptikumok (pl. haloperidol), a gyomor kiürülésének elősegítői (pl. metoclopramid, domperidon), anticholinerg szerek (pl. scopolamin). Az *anorexia* is vezető tünet nagyon sok rákos beteg esetében. Ma már tudjuk, hogy különböző lymphokinek játszanak fontos szerepet a cachexiában mint pl. a TNF vagy a gamma-IF. Úgy tűnik, hogy bizonyos gyógyszerekkel ezek hatását ellensúlyozni lehet, mint pl. medroxy progesteron acetattal. Ez persze drága és még csak kísérleti fázisban van. Az anorexia megoldása lehet a nasogastrikus szonda vagy a gastrostoma, de ezek használhatóságát a palliatív terápiaiban ma nagyon vitatják. Így továbbra is a szájon keresztül táplálást tekintik alapnak, amely általában a fájdalommentes betegnél az utolsó napokig megmarad. Ugyanilyen vitatottak a *dehidráció* elkerülése végett adott infúziók is. Főleg a szájon keresztül itatást szorgalmazzák. A *száj toalett* külön előírás ezen betegek esetében, amely csökkent a szomjúságérzetet. Sokat beszéltek még a *felső és alsó intestinális elzáródások* kezeléséről. A *depresszió és álmatlanság* kezelése is alapvető fontosságú, mely kihát a többi tünetre is. Végül de nem utolsósorban a *felhívások* kezelése okoz nagyon nagy gondot.

A pszicho-szociális szekcióban foglalkoztak a palliatív terápia filozófiájával és a medicinába való beilleszkedéséről. Szó volt a haldoklóval és családjával való kapcsolatokról, illetve kezelőcsoporton belüli kapcsolatokról. Nyilvánvaló, hogy a hangsúly a beteg elkísérésén van, miután a beteg, bejárva a dr. Kübler-Ross által leírt 5 fázisos utat, eljut a halál gondolatának elfogadásáig. Ekkor a család és a kezelőcsoport (orvos, nővér, gyógytornász,

pszichológus, pszichiáter, logopédus, kinezioterapeuta stb.) a beteggel egyetemben mindent megtesz azért, hogy az utolsó pillanatok humánusan következzenek be.

Az első nap eddig részletezett témáit plenáris előadások és kerekasztal beszélgetések követték. Ezekből szeretnék kiragadni néhány érdekesebbet.

Mi a palliatív terápia és az eutanázia kapcsolata? Az aktív eutanáziát végleg elutasítják. A passzív ugyan nem, de ennek végeredményben nem lehet szerepe a palliatív terápiaiban, mivel a palliatív terápia önmagában nem a jó halált jelenti, hanem kifejezett aktív tevékenységet tételez fel a teljes gyógyító személyzet részéről a jó halálhoz vezető út megkönnyítésére. Szó esett arról, van-e realitása a rehabilitációnak és a reménynek a palliatív terápia keretében. Az elhangzott előadások egyértelműen letették a voksot amellyel, hogy igenis van. Ezek természetesen más kategóriák, mint az egyéb betegek esetében, de mindenképpen megvan a maguk helye.

A palliatív terápia szervezéséről is sok szó esett, mivel ez a disciplina még keresi a helyét. Már sok ilyen osztály működik általános kórházakban és egyetemi klinikákon is, az onkológia vagy a geriátria keretében. Egyre nagyobb a nyomás ezen fajta terápia otthoni körülmények közötti megvalósítására, hogy a beteg végig otthon legyen és otthon is haljon meg. Ehhez nevelés, elismerés és sok pénz kell. Külön érdekesség volt számomra, hogy milyen gyorsasággal terjednek el a geriátriában a palliatív terápia eszméi. Ez azzal magyarázható, hogy az idősök között igen sok az inkurábilis beteg, akik igen sok időt töltenek el a kórházakban és itt is halnak meg. Azt még egyelőre vitatják, hogy ennek külön osztályon kell-e történnie, vagy a szemléletnek kell szervesen beépülnie a mindennapos geriátriai ellátásba. Sokat foglalkoztak azzal, hogyan jut el a paciens a megnyugvás stádiumába, hány embernek kell azon együttesen munkálkodnia, hogy pl. egy fiatal asszonynak, aki kis gyermekeket hagy maga után, a halála „optimális” körülmények között történjen, mind a beteg, mind a családja számára. Ezzel maga a tény nem lesz kevésbé fájdalmas, de legalább nem tetézi az embertelenség élménye. Ebben a viszonylatban a palliatív terápia az intenzív osztályokra is bevonult. A gyógyító személyzet pszichológiai nehézségei és morális fájdalma is téma volt, tekintettel arra, hogy ezt nehezen lehet naponta feldolgozni. Ezért állandó pszichoterápiára van szüksége az ápoló személyzetnek is.

Szeretném végül hangsúlyozni ennek az új orvosi diszciplínának a jelentőségét a betegek számára. Mindent el kell követni azért, hogy a hazai közvéleménybe is mielőbb beépüljenek ezen gondolatok, és létrejöjjen egy orvosi egyesület a palliatív kezelés szakmai irányítására és eszméinek terjesztésére. Egyedül vettem részt Magyarországról ezen a kongresszuson, remélem a III. Kongresszuson, Norvégiában már többen leszünk.

Hálás köszönetem a szervezőknek (B. Wouters), hogy lehetővé tették részvételemet, illetve a Népjóléti Minisztériumnak, hogy utamhoz hozzájárult.

Fülöp Tamás jr. dr.

1992. november 12-én Sinecod szimpóziumot rendezett a Zyma SA (Nyon) Svájc és Biogal Gyógyszergyár Rt. Budapesten, a Hotel Thermál Hélia báltermében. A tudományos ülés elnöke dr. Hutás Imre professzor, a Pulmonológiai Klinika igazgatója volt. Bevezetőjében kiemelte, hogy a Sinecod olyan új, nem ópiát tartalmú, centrális hatású köhögéscsillapító, mely nem váltja ki a légzési elégtelenségben szerepet játszó két fő tényezőt, a légzőközpont depresszióját és az expectoratio nehezítését. Tüneti gyógyszerként szükség van a Sinecodra. Alkalmazása előtt azonban alapvető a diagnózis pontos tisztázása.

Dr. Tarján Enikő docens és dr. Lantos Ákos adjunktus (Pulmonológiai Klinika, Budapest) a köhögés patofiziológiáját, kórokat és kezelését foglalta össze előadásában. A köhögés az ötödik leggyakoribb tünet, mellyel a beteg orvoshoz fordul. Amikor a köhögés nem éri el a célját, a légutak tisztítását, az ingert kiváltó ok eltávolítását, akkor főlegesen fásztja a beteget, szövődményt okozhat. A köhögés ekkor feltétlenül csillapítandó.

Dr. Jean-Pierre Zellweger (Lausanne, Svájc) a krónikus köhögés okairól beszélt. Negatív mellkas röntgen és nemdohányzás esetén 30–41%-ban rhino-sinusitis, 24%-ban asthma vagy spastikus bronchitis és 21%-ban gastro-oesophageális reflux okozza a krónikus köhögést. Ez utóbbi kórképre ritkán gondolnak etiológiai faktorként, pedig a gyakorlatban nagy jelentősége van. Időnként gyógyszerek, például ACE-gátlók és/vagy béta-blokkolók szedése állhat a krónikus köhögés hátterében.

Dr. Claude Valterio a Zyma cég orvosi osztályának vezetője a Sinecod gyógyszer fő jellemzőit ismertette. A butamirát-citrat a Sinecod egyedüli hatóanyaga, egy olyan centrálisan ható köhögéscsillapító szer, amelynek sem kémiai, sem farmakológiaiailag nincs köze az ópium alkaloidokhoz. Könnyen felszívódik, már a plazmában hidrolizálódik, két metabolitja köhögéscsillapító hatással rendelkezik. A plazmafehérjékhez erősen kötődik, és hosszú felezési idővel bír. A metabolitok kiválasztása legnagyobb részben a vesén keresztül történik. A Sinecod köhögéscsillapító hatékonyságát olyan kettős-vak vizsgálatokban bizonyították, amelyekben a szert referenciakészítményekkel, morfin származékokkal és placeboval hasonlították össze. A köhögés frekvenciája és intenzitása a betegek kb. 75%-ában igen gyorsan csökkent. Bronchitis betegek végzett kettős-vak vizsgálatban kimutatták, hogy a Sinecod javítja a pulmonális funkciókat. Alkalmazható műtétet előkészítése során, és a légutak műszerez vizsgálatkor. A butamirát-citrat széles terápiás spektrummal rendelkezik. Nem depressziós, nem hipnotikus vagy fájdalomcsillapító hatása, nem alakul ki iránta gyógyszer-dependencia. Hosszútávú kezelésre is alkalmas. Felnőttek és gyermekek köhögésének csillapítására egyaránt felírható. Csepp formájában 2 hónapos kortól alkalmazható. A klinikai kipróbálások során

mellékhatást 1%-ban észleltek, ezek nem voltak jelentősek, exanthema, hányinger, hasmenés, szédülés formájában jelentkeztek. Kellő tapasztalat hiánya miatt a terhesség első három hónapjában nem javasolják a gyógyszer szedését.

Dr. Simon György professzor, a Szabadsághegy Gyermekgyógyintézet főigazgatója klinikai vizsgálatait alapján saját tapasztalatait foglalta össze Sinecod cseppel és sziruppal. Megállapította, hogy a fásztó, inprodutív, a gyermek alvását zavaró köhögés Sinecoddal hatásosan csillapítható. Számottevő mellékhatást egyetlen esetben sem észlelt.

Végezetül Oswald Mária, Zyma képviselő-vezető (Budapest) ismertette a Sinecoddal kapcsolatos gyakorlati tudnivalókat. A Magyarországon forgalmazott köhögéscsillapítók 67,6%-a valamilyen ópiát tartalmaz egyedüli hatóanyagként vagy kombinációban. 1979 óta a Sinecod az első új, ópiátmentes készítmény ebben az indikációban. A Sinecodot három galenikus formában hozzák forgalomba: tableta, csepp és szirup. A szirup és a csepp az első olyan nem-ópiát típusú köhögéscsillapító készítmény Magyarországon, melyek gyermekgyógyászati alkalmazásra is használhatók. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet mindhárom készítményt törzskönyveztette. A termékeket a Biogal Gyógyszergyár a Zyma cég licence alapján gyártja. A tableta már egy éve a patikákban van, a csepp és a szirup forgalombahozatala a napokban várható. A TB támogatás 80%, a készítmények árai — a napi kezelési költséget figyelembe véve — kedvezőnek mondhatók.

E készítmény megjelenésével várhatóan csökken majd a különböző mucolyticus és expectorans szerek köhögéscsillapítóként való alkalmazása.

Lengyel Gabriella dr.

Gyógyító közösség Katowicében.

Megkapóan kedvesek a lengyelek. A vendég nephrológust személyesen fogadták a vasútállomáson, még hétvégi programokról is gondoskodtak. Így jutottam el Krakóba, ahol kiváló angolságú történésznek kalauzolt bennünket, valamint a közeli Zienstochowába, a híres zarándokhelyre. Az egyik docens a közeli Bytomot is megmutatta.

A katowicei nephrológiai klinikát Franciscus Kokot professzor vezeti, akinek nevével már találkozott a figyelmes olvasó. Ő volt annak a delegációnak a szervezője és vezetője, aki a világ nephrológusait és transzplantációs szakembereit bevitte Vatikánba, amely tárgyalásnak eredményeképp létrejött II. János Pál pápa állásfoglalása. Ebben az élő donorok tétét, a szervadást heroikus önfeláldozásnak minősítette, s követésre méltónak ajánlotta. A haláluk utáni szervadást is etikailag követendőnek minősítette.

A klinika épülete maga csaknem 100 éves, de a hangulata, szelleme fiatalos, lendületes. Reggel 7 órakor már bent van mindenki, a professzorral az élen. 8-kor reggeli megbeszélés, ami ritkán tart 5 percnél tovább. A professzori nagyvizit hétfőn, szerdán, pénteken 10-től 13 óráig tart a 92 ágyas klinikán.

E napokon 13 órakor tudományos félóra is van, tea, kávé, sütemény mellett, derűs légkörben, amelyet csaknem mindig kötetlen, fakultatív beszélgetések követnek. Keddenként a környék főorvosai, nephrológusai járnak be továbbképző előadásokra, akik mind Kokot professzor tanítványai.

Délután 3 óra tájt már az ügyeltesek dolgoznak az osztályokon, mindenki a laborokban, ill. a számítógépek mellett végzi színvonalas kutatómunkáját.

Magam a klinika vendégszobájában laktam, s esténként gyakran 8–10 kollégával is találkoztam a kb. negyvenből, akik kutatómunkájukat végzik. Mindegyikük tud angolul. A klinikán 12 férőhelyes hemodialízis egység mellett külön transzplantációs részleg, endokrinológiai, ill. anyagcsere-részleg, hipertónia részleg és általános nephrológiai osztály is van az általános területi betegek ellátásán kívül. A klinikához külön épületben saját nephrológiai ambulancia tartozik. Saját laboratóriumukban nemcsak a szokványos rutin laborvizsgálatokat végzik el, hanem a nephrológiával, endokrinológiával, anyagcserevel kapcsolatos hormonokat, ill. metabolitokat is képesek meghatározni. (U—170HKS, U-hydroxiiprolin, U—17KS, U-coproporphyrin, U-delta-amino-levulinsav, U—5HIAA, U-oxalsav, U—VMA, U-lyso-sim, U-réz, U-ólom, U-porfobilinogén, U-uroporphirinek, U-vas, HGH, PTH, calcitonin, ADH, ACTH, IRL, TH, glyvagon, prolactin, LH, FSH osteocalcin, gastrin, erithropoietin, cystin, fructosamin, hogy csak néhányat emeljek ki.)

Betegfelvételük, adattárolásuk computerizált. A laborleleteket azonnal kiírja a megfelelő osztály termináljára a rendszer, így percre kész kórlapdokumentáció készül a számítógépen. (A hardware adott volt, a software-t ők maguk írták, s a 12 helyen lévő terminálok között a kábeleket is maguk szerelték föl.) Négy lézerprintert, s egy xeroxgépet számoltam össze. Ittlenem alatt öt kolléga több hónapot töltött már Németországban, vagy az USA-ban. Idősebb alatt a 35–40 éveseket kell értenünk, 45 év feletti kolléga nincs a klinikán, ők Dél-Lengyelország vezető belgyógyászai, ill. nephrológusai már, mind Kokot professzor tanítványai.

Kiemelem, hogy a nővérek között több apáca van, s az egyetem kápolnájának káplánja is rendszeresen látogatja a betegeket, akik ezt igénylik is. Az apácák munkamorálja a mérvadó, s a világi nővérek is igyekeznek követni példájukat. Külön szociális gondozójuk van, aki a dializált betegek ügyeit intézi. A krónikus dialízisre bejáró betegek láthatóan otthonosan mozognak, láthatóan jó a kapcsolatuk a személyzettel. Jóllehet a betegek zömével nem tudtam közvetlenül kommunikálni a nyelvi korlátok miatt, de a meta-kommunikatív jelek, a kollégák elbeszélései, s néhány idegen nyelvet tudó beteg velem megosztott élménye mind arról árulkodott, hogy szeretik ezt az intézményt, az itt dolgozókat. Hasonló tapasztalatim voltak a szomszédos Bytomban, ahol viszonylag új nephrológiai és dialízis osztályt látogattam meg.

Fazekas László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Pados Gyula: Rizikófaktor: koleszterin diéta-therápia., Medicina Könyvkiadó, Gyakorló Orvosok Könyvtára 1992. Ára: 498 Ft

Az elmúlt években szakmai és lakossági körökben is az egyik legnagyobb nyilvánosságot kapott népegészségügyi probléma a hyperlipoproteinaemia volt.

E témáról az ún. „utcai” szűrésekkel népszerűsített, a médiákban szakmai kontroll nélkül (vagy alig kontrollált) „koleszterin vitákon” keresztül, a folyamatosan ömlő, szakmailag megalapozatlan hirdetésekben át éri a laikusokat a feldolgozhatatlan mennyiségű információ. Akárhogy is szépítjük, az információáradat kicsengése az egészségre figyelő, szentív állampolgár részére csak egy lehet: „ha megmértem — mondjuk a pályaúdváron — a koleszterinszintemet, beveszem este a . . . (recept nélkül kapható) kapszulámat, sok mindent tettem az egészségemért”. Az érdeklődő, de nem ezirányban specializálódott orvos pedig eltéved a se szeri, se száma, kisebb-nagyobb study és ellenstudy, pozitív és negatív korrelációjú és újraértékelt eredmények, hatásos, és nem hatásos gyógyszerek, biztos „lipid-teóriák” és már „majdnem” bizonyított elméletek között.

E könyv legfőbb értéke, hogy a szerző biztos kézzel irányítja az olvasót a helyes kérdésfelvetés, a megfelelő válasz, a korszerű szakmai ismeretek felé.

Teszi ezt anélkül, hogy megismételné a lipidanyagcsereéről az elmúlt években megjelent, és ma is korszerű kézikönyvek anyagát. Miután bevezetőjében kitér az ischaemiás szívbetegség gyakoriságára és jelentőségére a cardiovascularis halálzásban, négy témakört dolgoz ki részletesen.

Az első részben a koleszterin szerepét tárgyalja az ischaemiás szívbetegség kialakulására. A rizikószerep bizonyítékait prospectív epidemiológiai tanulmányok és prevenciót célzó programok igazolták, melyeket a szerző összefüggéseikben ismertet. E fejezetben tér ki a táplálkozás és koleszterinszint kapcsolatára. A hypertrigliceridaemia, az Lp/a önálló rizikófaktor szerepét vizsgáló tanulmányok, a HDL mint védőfaktor jelentőségének felismerése szintén számtalan vizsgálati eredmény következménye.

Az intervenció vizsgálatok — diétával, gyógyszerekkel elért koleszterinszint csökkentés hatása az ischaemiás szívbetegség kockázatára — és a regressiót célzó vizsgálatok — az arteriosclerosis visszafejlesztését célzó koleszterinszint csökkentő próbálkozások a megelőzés-gyógyítás lehetőségének hatásos bizonyítékai. E vizsgálatok nemcsak a programba bevont személyek igen nagy száma, hanem jó szerveztségük, számtalan tényezőt figyelembe vevő

analízisük miatt is lenyűgözők és meggyőzők. A lipid teória ellenérvei a még sok megoldatlan részprobléma körébe csoportosulnak. A koleszterin és egyéb rizikófaktorok kapcsolata számos korszerű megfigyelésen alapul.

A második rész a lipidanyagcsere rövid ismertetése — klinikai szempontok szerint.

A harmadik rész, „A hyperlipoproteinaemiák diétás kezelése” megismerteti a telített és telítetlen zsírok, a vízben oldható és vízdoldékony rostok szerepével, közvetlen diétás tanácsot is nyújt.

A lipidszint csökkentő fogyókúrák, tanácsok részletes ismertetése a gyakorló orvosnak hasznos útmutató.

A gyógyszeres terapiával foglalkozó fejezet először ismerteti az amerikai National Cholesterol Education Program és az Európai Atherosclerosis Társaság irányelveit a hyperlipemia kezelésében. Az antilipaeimiás gyógyszerek ismertetése a szokásos módon történik. A függelék 260 élelmi anyag koleszterin-tartalmát, illetve a nagy koleszterin tartalmú élelmiszereket ismerteti.

Összefoglalva: Ebben a könyvben a koleszterinről, mint önálló rizikófaktorról sokszor, sokat hallott és olvasott ismereteket foglaltak össze, kitérve a megoldott és megoldatlan problémákra, a biztosan hasznos és nem ártó diétás és gyógyszeres lehetőségekre. Sok hasznos és korszerű információt nyújt, olvasmányosan. Bátran ajánlhatom ezt a monográfiát azoknak, akik megalapozott ismereteket szeretnének szerezni ebből a témakörből. Hozzásegít, hogy e napi problémát jelentő kérdést a tudomány mai állása szerint, a kor színvonalának megfelelően kezelhessük.

Somogyi Anikó dr.

Moser—Pálmái: A környezetvédelem alapjai. Tankönyvkiadó, 1992, 496 oldal, 102 ábra. Ára: 1136,— Ft.

A könyv megjelenésével nagy hiányt pótol a magyar könyvpiacra. Szemléletformáló, közérthető módon, ugyanakkor a legújabb kutatási eredményeket feldolgozva betekintést ad a környezetünk védelmébe, a legfőbb gondokba. A mű nagy érdeme, hogy segítséget ad a helyes utak kereséséhez, a problémák megoldásához. Így érdekes olvasmányt nyújt a szakembereknek éppúgy, mint az érdeklődőknek.

A szerzők a bevezetőben felhívják a figyelmet arra, hogy a 20. század végére az emberiség életveszélyes állapotba került. A világméretű felmérések egybehangzóan állapítják meg ezt a tényt. A megoldást eddig még nem sikerült megtalálni, pedig az

mindannyiunk közös érdeke. Ezen létfontosságú feladat teljesítéséhez kíván segítséget nyújtani a könyv. A részletes helyzetelemzéseken kívül igyekszik kiútjavaslatokat is adni. Igen fontos megállapítása a szerzőknek, hogy a környezetvédelem nem csak védekező tevékenység, hanem az ártalmak megelőzését is jelenti. Egy olyan komplex feladat, mely hosszú távon befolyásolja az emberek gondolkodásmódját. Célul tűzi ki az olyan technológiák alkalmazását, melyek a természetet, az emberek egészségét nem károsítják. A környezetvédelem olyan nemzetközi együttműködést tesz szükségessé, mely nem ismer országhatárokat.

A „Globális helyzetelemzés” című fejezetben olvashatunk a helytelen helyzetértékeléseket, az „ápróféták” és a változó világunk veszélyeiről. A szerzők részletesen írnak korunk pestisééről, az AIDS-ről éppúgy, mint a túlnépesedésről, a csökkenő vízkészleteinkről, az energiahiányról. „Vajon milyen bolygón szeretnénk élni, s milyen bolygón élhetünk? — kérdezik az írók. Napjainkban ellentmondás alakult ki a tudományos haladás és az egyén fejlettségi foka között. Ezen feszültség feloldása a jövő egyik igen fontos feladata. A szerzők egy nagyon fontos gondolatot fogalmaznak meg: „Ráébred továbbá az ember arra, hogy neki magának kell helyes irányba terelni azokat az erőket, amelyeket ő maga szabadított fel, mert ezek eltiporhatják, de szolgálhatják is.”

Az ökológiát, mint korunk egyik fontos tudományát is környezetvédelmi szempontból közelíti meg. A későbbiekben igen alapos betekintést kapunk a levegőtisztaság-, a vízminőség- és a talajvédelemről. Napjaink aktuális problémája a hulladékszennyezés, az egyes hulladékok kezelése. A szerzők külföldi példák felsorolásával segítenek a gondok megoldásában, a kiút keresésében.

A környezetvédelem fontos feladata a zaj- és rezgésártalmak felismerése, s az emberi szervezet károsodásának megelőzése. A múlt században Robert Koch már ki jelentette: „A zajjal száz esztendő múlva több gondunk lesz, mint a fertőző betegségekkel . . .” A zaj pszichés, vegetatív és hallószervi károsodást okoz, megnehezíti a pihenést s a fáradt ember fokozottabban érzékeny a zajra.

A könyv a gondok alapos felmérése mellett a kiutkereséshez is segítséget nyújt. Próbálja az emberi fejlődés egyensúlyát megmutatni, összefoglalja a tevékenységek távlati hatásait, s betekintést kapunk a globális rendszerek modelljeibe is.

Az utolsó fejezet a jelenleg érvényes nemzetközi egyezményekről tájékoztatja az olvasót.

A függelék a modellezés módszertani alapjai mellett a környezetpusztító kölcsönhatások számítógépes feldolgozásának kezdeti próbálkozásait mutatja be.

Werling Klára dr.



A VILÁG EGYIK LEGJOBB LAKÁS- ÉS ÉPÜLETKERÁMIÁJA MÁR KAPHATÓ BUDAPESTEN!

*Német gyártmány,
német minőség, még soha nem látott óriási választék.
A KORZILIUS falicsempék és padlóburkolólapok
kiváló hő-, vegyszer- és fagyásállóak,
nem kopnak, nem csúsznak, könnyen tisztíthatók
és rendkívül esztétikusak.*

*Várja Önt
a KORZILIUS kizárólagos magyarországi forgalmazója, a*

NAVETTE & NAVETTE Kft.

*Budapest, XIV., Ilka utca 25-27.
251-6318/29. m., 251-6898/29. m., 163-6076*

és a

PLASTICOR KFT.

Budapest, XI., Október 23. utca 9. Tel.: 185-1111, 185-1911

KORZILIUS®

...ÉS A HÁZ BUROKBAN SZÜLETIK

A Népjóléti Minisztérium tájékoztatója az 1992. december havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése

Az enterális úton terjedő fertőző betegségek közül a salmonellosisok száma — a téli évszakknak megfelelően — kb. 40%-kal csökkent, a coli dyspepsia és a hepatitis infectiosa előfordulása alig változott az előző hónaphoz képest. Bakteriális dysenteriából a novemberi esetszám több mint kétszeresét jelentették be. Ezen esetek kb. kétharmada Bács-Kiskun megyéből, a nyáron lezajlott járványban megbetegedettek utólagos bejelentéséből származott. Ezt figyelembe véve, az enterális csoportba tartozó betegségek járványügyi helyzete összességében kedvező volt, nem tért el jelentősen az 1986—90. évek december hónapjában tapasztalttól.

A cseppfertőzéssel terjedő betegségekből a mononucleosis infectiosa kivételével mérsékelten többet jelentettek

be, mint novemberben. A scarlatina megbetegedések száma jelentősebben emelkedett az 1991. év azonos hónapjához képest is, de nem érte el az előző öt évre számított decemberi középértéket. A parotitis epidemica előfordulása kedvezőtlenebb volt, mint a korábbi évek hasonló időszakában. Az év eleje óta bejelentett mumpsz esetek száma 36%-kal volt több az 1991. évi decemberi szummációs esetszámnál. E betegség helyzete a jellemző ciklusos ingadozásnak megfelelően alakult, az 1981—91. években tapasztalt stagnálás után újra megemelkedett a megbetegedések száma.

A december hónapban diagnosztizált új AIDS megbetegedéssel a Magyarországon 1986 óta nyilvántartott esetek összes száma III-re emelkedett. A III beteg közül az év végéig 60 halt meg.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. július—1992. december hó

Betegség	Júli.	Aug.	Szept.	Okt.	Nov.	Dec.
Typhus abdominalis	—	—	—	1*	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1871	1535	2035	1371	1196	695
Shigellosis	91	1334	1335	875	340	607
Amoebiasis	12	7	11	7	7	8
Shigellosis + amoebiasis	103	1341	1346	882	347	615
Dyspepsia coli	41	35	33	25	32	34
Hepatitis infectiosa	224	280	289	299	301	310
AIDS	—	—	2	4	2	1
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	2	1	—	1	—	—
Scarlatina	117	46	131	308	580	717
Morbilli	1	2	2	1	2	3
Rubeola	63	23	29	37	64	79
Parotitis epidemica	1639	581	409	1080	2259	2587
Mononucleosis infectiosa	81	57	75	82	112	80
Keratoconjunctivitis epidemica	38	41	73	48	28	24
Meningitis epidemica	—	—	3	2	3	6
Meningitis serosa	21	12	18	23	19	16
Kullancsencephalitis	63	17	7	12	16	7
Encephalitis infectiosa	11	7	8	3	5	7
Kullancs + enceph. inf.	74	24	15	15	21	14
Staphylococcosis	4	4	3	—	4	7
Malaria*	2	2	—	3	—	—
Tetanus	1	3	4	2	1	1
Anthrax	—	—	2	—	—	—
Brucellosis	—	—	—	—	—	—
Leptospirosis	5	1	11	5	3	1
Ornithosis	—	—	—	1	—	—
Q-láz	—	1	1	1	—	2
Tularemia	2	6	7	6	5	3
Taeniasis	2	—	—	—	1	—
Toxoplasmosis	15	10	10	11	14	8
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

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

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. december hó

Betegség	December		Jan. 1.—December 31.			
	1992.	1991.	Me-dian 1986	1992	1991	Me-dian 1986
Typhus abdominalis	—	—	—	1*	1	2
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	695	466	677	12 920	11 226	13 791
Shigellosis	607	219	—	5 208	2 141	—
Amoebiasis	8	4	—	92	83	—
Shigellosis + amoebiasis	615	223	153	5 300	2 224	2 788
Dyspepsia coli	34	16	24	3 768	354	405
Hepatitis infectiosa	310	259	297	2 921	3 001	3 412
AIDS	1	3	—	32	31	9
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	—	1	7	11	18
Scarlatina	717	451	817	4141	3 594	8 599
Morbilli	3	3	5	45	48	100
Rubeola	79	85	581	1 173	1 258	20 043
Parotitis epidemica	2587	2133	2031	29 635	21 789	28 217
Mononucleosis infectiosa	80	72	77	1 022	936	876
Keratoconjunctivitis epidemica	24	33	9	444	449	211
Meningitis epidemica	6	5	6	32	36	53
Meningitis serosa	16	16	22	207	233	317
Kullancsencephalitis	7	4	—	186	276	—
Encephalitis infectiosa	7	4	—	101	133	—
Kullancs + enceph. inf.	14	8	13	287	409	370
Staphylococcosis	7	2	8	44	84	124
Malaria*	—	—	1	9	15	14
Tetanus	1	1	1	15	14	30
Anthrax	—	—	—	2	—	—
Brucellosis	—	—	1	4	3	8
Leptospirosis	1	7	3	44	47	44
Ornithosis	—	—	—	2	2	1
Q-láz	2	—	1	7	8	8
Tularemia	3	2	8	39	41	71
Taeniasis	—	—	—	10	16	28
Toxoplasmosis	8	21	17	171	190	223
Trichinellosis	—	—	—	2	5	13

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

Diclofenac

Pharmavit 1% gél



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszercsalád negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL

ATC: M 01 AB 05

A ciklooxygenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladásos fájdalmat, a pirt, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonytást javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinoviális folyadékban kimutatható. A transzsinoviális szint a maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6%. Mind a szinoviális folyadékban, mind a szinoviális szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7.5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevitelére esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7 %-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészt a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60 %-a a vesén (1 %-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natricum (40 g) tubusonként.

Javallatok: Traumás eredetű ízületi-, izom-, szalag- és inasérülések (pl. ficamok, húzódasok, zúzódások). Lokális rheumás megbetegedések, mint pl. periartitisek gyulladások és fájdalmak, perifériás ízületek arthrosis, spondylosis és spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma) lokális kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetyl-salicilsav és más nemsteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.

Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

Alkalmazás: A kezelendő területnek megfelelően 2-4 g gél (cseresznye-diónyi nagyságot) naponta 3-4 alkalommal a fájdalmas területre rá kell kenni, és enyhén a bőrbe dörzsölni. A tubusból kinyomott 4 cm gélcík mintegy 1g (=10 mg hatóanyag). Kiegészítő kezelésként más, diclofenac tartalmú készítménnyel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Alkalmanként kellemetlen lokális jelenség, mint erythema, exanthema, pruritus, égő érzés, bőrszárazság, egyes esetekben fényérzékenység is felléphet. Szisztémás mellékhatás (elsősorban gasztrointesztinális) a megadott adag mellett nem várható, bár nagy felületek hosszantartó kezelése során, vagy túladagolásakor nem zárható ki.

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl. gyermekeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

Gyártja: a Genericon Pharma GmbH-val együttműködésben a Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Részvénytársaság, Veregyház.



Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veregyház, Lévai u. 5.

HÍREK

Meghívó

Magyar Infektológiai Társaság — mint a MOTESZ Tagja — 1993. március 25-én, csütörtökön 9 órai kezdettel az Országos Közegészségügyi Intézet „Fodor József” előadótermében (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést rendez, amelyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív a Vezetőség.

Program: Üléselnök: Mikola István
M. Lombard, B. Brochier (Merieux, Lyon—Pasteur Institute, Belgium: Veterinary aspects of the protection against Rabies. Experiences and results of the fox vaccination campaigns (35’).

Mocsári E., Kerekes B. (Országos Állategészségügyi Intézet, Budapest—Földművelésügyi Minisztérium): A rókák veszettség elleni immunizálásának első tapasztalatai Magyarországon (20’).

Szűnet

Üléselnök: Telegdy László

Telegdy L. (Főv. Szt. László Kórház, Budapest): A krónikus B és C hepatitisz terápia (referátum, 10’).

Gógl Á. (Szent György Kórház, Székesfehérvár): A krónikus B és C hepatitisz interferon kezelésének jelenlegi lehetőségei. (10’)

„Viral hepatitis B and C, Interferon therapy”. A Schering-Plough International—Essex Chemie East tudományos oktató videófilmjei (40’).

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem 1993. március 22-én tartandó ülésére.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra

Program:

Bruno Niederle (I. Chirurgische Univ.-Klinik, Wien): The treatment of thyroid cancer (25 perc).

Seress László, Freund Tamás és Léránth Csaba (POTE Élettani Intézet, MTA Kísérletes Orvostudományi Kutató Intézet, Budapest és Section of Neuroanatomy, Yale University, New Haven, USA): Az ember és a majom allokortex (hippokampusz-entorhinális kéreg) összehasonlító anatómiai vizsgálatainak eredményei és az adatok felhasználási lehetősége a neuropatológiában (25 perc).

Balogh Gábor (II. Sebészeti-Mellkassebészeti, Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár): A felnőttkori mellúri gennyedések korai aktív kezelése (20 perc).

Orvosi vállalkozások alapítását, folyamatos könyvvezetést, mérleg készítést, adótanácsadást anyagi felelősség vállalásával végezzük.

COOPSALDO Könyvszakértő és Ügyviteli

Szolgáltató KFT.

1036 Budapest, Lajos u. 115.

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

„Pelviszkópia, hisztéroszkópia, női sterilizálás” címmel a Debreceni Orvostudományi Egyetem továbbképzési programja keretében a Női Klinika 1993-ban három alkalommal szervez továbbképző tanfolyamot. A tanfolyam elvégzését igazoljuk.

Az időpontok a következők:

1993. március 29—április 2.

1993. október 18—22.

1993. november 22—26.

Részvételi díj 10 000 Ft.

Intézeti ebédről és szállásról fizetendő szobákban kérdés gondoskodunk.

Jelentkezéseket Dr. Csiszár Péter tanársegédnek írásban kérjük elküldeni.

Cím: DOTE Női Klinika, 4012 Debrecen, Pf. 37. Tel.: 52 17-144, fax: 52 14-577, telex: 72-411 DOTE h.

Az Európa Tanács keretében működő European College of Surgeons, a Magyar Sebésztársaság és a Népjóléti Minisztérium 1992. március 16—17—18-án Budapesten tudományos konferenciát rendez. A konferencia két részből áll:

I. Gyakorlati oktatás a minimálisan invazív sebészet témaköréből

(Állatorvostudományi Egyetem Sebészeti Tanszéke, Budapest, VII., István u. 2.)
1993. március 16—17.

II. Kerekasztal konferenciák

(Simmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömb, NET, Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.)

1993. március 17. szerda

9.00

A konferencia megnyitása

Dr. Jávor A., Prof. L. F. Hollender, Prof. Besznyák I.

9.10—12.30 Intraabdominalis fertőzések

Üléselnök: Prof. E. Farthmann (Freiburg i. Breggau)

Prof. T. Hau (Sanderbush)

Prof. J. Waninger (Freiburg i. Breggau)

Prof. Balázs Gy. (Debrecen)

Prof. Jakab F. (Budapest)

Prof. Lukács G. (Debrecen)

Fejlődés az antibiotikum profilaxisban

Üléselnök: Prof. E. Farthmann (Freiburg i. Breggau)

Prof. C. S. Mc. Ardle (Glasgow)

Prof. Balogh Á. (Budapest)

Dr. Pulay I. (Budapest)

14.30—18.00

Varrógépek a sebészetben

Üléselnök: Prof. L. F. Hollender (Strasbourg)

Prof. A. Thiede (Würzburg)

Prof. R. Bardini (Padova)

Prof. N. de Manzini (Strasbourg)

Prof. Baradnay Gy. (Szeged)

Prof. Faller J. (Budapest)

1993. március 18. csütörtök

9.00—12.00 Minimalisan invazív sebészet

Üléselnök: Prof. M. N. van der Heyde (Amsterdam)

Prof. J. Perissat (Bordeaux)

Prof. R. Bardini (Padova)

Prof. F. Gayral (Le Kremlin Bicetre)

Prof. N. de Manzini (Strasbourg)

Prof. J. Waninger (Freiburg i. Breggau)

Prof. Ihász M. (Budapest)

Dr. Vadász P. (Budapest)

Dr. Rozsos I. (Kaposvár)

Dr. Gamal E. M. (Budapest)

A konferencia nyelve angol.

A tudományos konferenciához kiállítás csatlakozik, amelyen különböző cégek mutatják be a fenti témákkal kapcsolatos produktumaikat.

Regisztrációs díj nincs, a részvételi díjtalan.

Minden érdeklődőt szívesen látnak a rendezők a kerekasztal konferenciákra.

A Szegedi Akadémiai Bizottság Onkológiai Munkabizottsága a Rák Liga Dél-Magyarországi Szekciója és a Kiskunfélegyházi Városi Kórház Tudományos Bizottsága 1993. április 2-án 10 órai kezdettel a Kiskunfélegyházi Polgármesteri Hivatal dísztermében tudományos ülést rendez.

A tudományos ülés fő témája: Iatrogéniák az onkológiában.

Részletes tájékoztatást nyújt: Dr. Tóth Sándor, Városi Kórház, 6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. Tel.: 76/362-222, fax: 76/361-104.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. március 22-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program: Fül-orr-gégészeti osztály előadásai:

Gerencsér Ferenc: Bevezető

Gyenyey László: Tájékoztató a légzésfunkciós laboratórium működéséről és felsőlégtúli allergiás betegeink vizsgálatáról.

Gerencsér Ferenc: Megemlékezés a 100 éves Luc-Caldwell műtétről

Gyenyey László: „Sleep apnoe”

Gyenyey László: CI esterase inhibitor hiány

Renz Katalin: Tinnitus a klinikus szemszögéből

Farkas Henriette: Nyeléképtelenséggel jelentkező tetanus (Esetismertetés)

Farkas Henriette: Peritonitis háttérben non-Hodgkin lymphoma (Esetismertetés)

A Békés Megyei Önkormányzat Gyulai Pándy Kálmán Kórházának Tudományos Bizottsága és kardiológiai munkacsoportja 1993. március 26-án (pénteken) délután 14 óra 30 perckor tudományos ülést rendez.

A rendezvény helye: Erkel Ferenc Művelődési Központ, Gyula, Béke sgt.

Program:

1. Prof. Dr. Fenyvesi Tamás: A szívfrekvencia változékonysága

2. Prof. Dr. Lengyel Mária: Infektív endocarditis. Intracardiális terimék jelentősége a kardiológiában.

Az Országos Onkológiai Intézet Tudományos Tanácsa „ONKOLÓGIAI DÉLUTÁ-NOK” címmel szakmai programokat rendez 1993-ban.

Az ülések helye: Országos Onkológiai Int. Tanácsterem, 1122, Ráth Gy. u. 7/9. I. ép. I. em.

Az ülések kezdési ideje: 15 óra (dátumot l. a programnál)

A szakmai programok témái és előadói a következők:

1993. február 25.

„Sugárzások és citosztatikus szerek genotoxikus hatásai, betegek és egészségügyi dolgozók genotoxikológiai vizsgálatának tanulságai.”

Ea.: Dr. Tompa Anna OMI

Dr. Gundy Sarolta OKI

1993. március 25.

„Malignus melanoma: diagnózis, prognózis, terápia”

Ea.: Prof. Dr. Dobozy Attila SZOTE

Prof. Dr. Bégány Ágnes SZOTE

Prof. Dr. Hunyadi János DOTE

Dr. Kisköszegi Andor OOI

Prof. Dr. Németh György OOI

Prof. Dr. Besznyák István OOI

Dr. Udvarhelyi Nóra OOI

1993. április 29.

„A csontvelő transzplantáció helyzete Magyarországon”

Ea.: Prof. Dr. Kelemen Endre OVSZ

Prof. Dr. Németh György OOI

1993. május 27.

„A fotodinámia terápia: kísérletes és klinikai szempontok:

Ea.: Dr. Csuka Orsolya OOI

Dr. Kásler Miklós OOI

1993. szeptember 30.

„Fej-nyaki rekonstrukciók lehetőségei”

Ea.: Prof. Dr. Bánhidny Ferenc OOI

Dr. Borbély László SZOTE

Dr. Kásler Miklós OOI

Dr. Pólus Károly OOI

1993. október 28.

„A daganatos betegek fájdalomcsillapítása”

Ea.: Dr. Embey-Isztin Dezső OOI

Dr. Borsi Máté OOI

Dr. Telekes András OOI

1993. november 25.

„Radikális sebészet a nőgyógyászatban”

Ea.: Prof. Dr. Bószé Péter OOI

Dr. Ungár László István Kh.

Dr. Pálfalvy László OOI

Dr. Gonda Gábor OOI

Szemész és ideggyógyász szakvizsgával, ophthalmoneurologusi munkakörben elhelyezkednek.

Fabini, 1173 Budapest, Összefogás u. 12.

A Budai Gyermekkorház szervezésében elhangzó tudományos-továbbképző előadások 1992/93. II. félév:

Március 23., kedd: Dr. Micskey Éva (Budapest): A csecsemőtáplálás aktuális kérdései

Április 13., kedd: Dr. Németh Ilona (Szeged): Molekulárbioológiai alapkérdések gyermekgyógyászok számára

Május 14., péntek: Dr. Harmath György (Budapest): Ultrahangvizsgálat csecsemős és gyermekkorban

A keddi előadások du. 2 órakor kezdődnek, a pénteki program időpontja reggel 8 óra. Az előadások 45 percesek, amit — az igények szerint — megbeszélés követ.

Az előadások helye: II. Bolyai u. 9. „B” épület, tornaterem

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

A Tamási Városi Kórház-Rendelőintézete, Pincehely orvos-igazgatója meghirdeti az alábbi üres orvosi állást:

A Tamási Szakorvosi Rendelőintézetbe: 1 fő röntgen orvos — UH-ban jártasság előnyt jelent. Azonnali belépéssel.

A Tamási rendelőintézetrel szemben 2 szobás lakás azonnal elfoglalható.

Bérezés megegyezés szerint.

Dr. Dobrovich Mária
orvos-igazgató

A Celldömölki Városi Kórház-Rendelőintézet (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— belgyógyászati osztályra 1 osztályvezető főorvos

— belgyógyászati osztályra 1 belgyógyász szakorvos, vagy szakvizsga előtt álló,

— rendelőintézeti neuro-pszichiátriai 1 szakorvosi állásra.

Az állások azonnal elfoglalhatók.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Dr. Marek József
orvos-igazgató

A Fővárosi Szent László Kórház orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) pályázatot hirdet a kórház Gyermekgyógyászati Osztályára 1 orvos részére.

Gyermekgyógyász szakvizsga előtt állók előnyben részesülnek.

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

Dr. Mikola István
orvos-igazgató

A Főv. Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet felvételre keres Pszichiátriai osztályára szakorvost, vagy szakvizsga előtt álló orvost (2 fő).

Érdeklődni: személyesen Bp., X. ker., Maglódi út 89–91., vagy 157-4017 telefonon.

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) pályázatot hirdet a Röntgen osztályon megüresedett osztályvezető főorvosi állásra.

Pályázati feltétel 10 éves szakorvosi gyakorlat, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Továbbá a Kóronctani osztályon 1993 júliusában megüresedett osztályvezető főorvosi állásra.

Pályázati feltétel: 10 éves szakmai gyakorlat, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az állásokra magyar orvosi diplomával rendelkezők pályázatát várjuk.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

A Tamási Városi Kórház-Rendelőintézet (7084 Pincehely, Gróf Széchenyi u. 92. sz.) orvos-igazgatója meghirdeti a Belgyógyászati Osztályon megüresedett 1 fő belgyógyász osztályos orvosi állást, 1993. április 1-jétől.

Bérezés megegyezés szerint.

Pincehelyen — a kórház területén — 3 szobás összkomfortos lakás biztosított.

Dr. Dobrovich Mária
orvos-igazgató

A Magyar Vöröskereszt főtitkára ismételt pályázatot hirdet a Magyar Vöröskereszt Életvédelmi Osztály osztályvezetői munkakörére.

Pályázati feltételek:

— magyar állampolgárság;

— orvosi diploma;

— vezetői gyakorlat;

— előzetes szakmai tevékenység vérellátás, elsősegélynyújtás, katasztrófaelhárítás vagy rokon területeken;

— a szociális és karitatív eszmék iránti érdeklődés;

— angol, vagy francia, vagy német nyelv tárgyalóképes ismerete, valamint a tevékenységi körrel kapcsolatos orvosi szakvizsga a pályázat elbírálásánál előnyül élvez.

A pályázathoz csatolandók:

1. részletes önéletrajz;
 2. érvényes erkölcsi bizonyítvány;
 3. oklevél(ek) másolata;
 4. a feladatkörrel kapcsolatos koncepció.
- Bérezés megegyezés szerint.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 3 hét.

A pályázat benyújtható levélben vagy személyesen a Magyar Vöröskereszt Titkárságán (Budapest V., Arany János u. 31. I. em. Postacím: Magyar Vöröskereszt, 1367 Budapest, Pf. 121)

A borítékon kérjük feltüntetni: „pályázat”

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1993 februárjában törzkönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Primperan tablettáról:

Dopaminreceptor-antagonista, a chemoreceptor trigger zóna dopaminreceptoraira hatva antiemetikus hatású. Hatásmechanizmusában az alábbi tényezők játszanak szerepet:

- fokozza a gastro-duodenalis perisztaltikát;
- csökkenti az intestinalis tranzitidőt, a gyomorsav-szekréció fokozása nélkül;
- relaxálja a pylorus sphinctert és megnöveli a gastrooesophagealis sphincter nyugalmi tónusát, fokozza a nyelőcső kontrakciós hullámainak amplitudóját és megakadályozza a gyomor kiürülésének gyakoriságát;
- csökkenti a vékonybél-perisztaltikát.

Hatóanyag. 10 mg metoclopramidium chloratum tablettánként.

Javallatok. Különböző eredetű émelygés és hányás. A motilitás zavaraihoz kapcsolatos emésztési rendellenességek (pl. gastro-duodenalis hypomotilitás, hypotonia, atonia, gastro-duodenalis reflux). A jejunum biopsziája és az emésztőtraktussal kapcsolatos egyes radiológiai vizsgálatok előkészítése.

Ellenjavallatok. Terhesség I. harmada. A készítmény nem alkalmazható azon esetben, amikor a gastrointestinalis motilitás további stimulálása veszélyes lehet, mint pl. a gastrointestinalis vérzések, mechanikus obstructio és emésztőszervi perforációk, valamint olyan betegeknek, akiknek anamnézisében neuroleptikumok okozta tardiv dyskinesia fordult elő.

Szoptatás ideje alatt alkalmazása nem javallt, mivel a hatóanyag az anyatejbe kiválasztódik.

Terhesség alatt alkalmazása megfontolandó, az előny/kockázat egyedi mérlegelésével.

Adagolás. *Felnőtteknek* általában napi 3-szor 5–10 mg (1/2–1 tabl.) étkezés előtt.

Gyermekek napi maximális adagja nem haladhatja meg a 0,5 mg/ttkg/nap, 2–3 részre elosztott mennyiséget.

Mellékhatások. Álomosság, bágyadság, szédülés, továbbá ritkán fejfájás, álmatlanság, hasmenés és nagymértékű bélgázosodás. Főleg gyermekeken és fiatal felnőtteken extrapiramidális tünetek, mint facialis görcsök, kényszermozgások, ferde fejtartás, tartós alkalmazás esetén tardiv dyskinesia. Ezek a tünetek egyetlen adag bevétele után is jelentkezhetnek, a kezelés megszakítása során rendszerint spontán megszűnnek.

Ritka endokrin mellékhatásként amenorrhoea, galactorrhoea, gynecomastia, hyperprolactinaemia előfordulhatnak.

Néhány esetben depressziós tünetek jelentkeznek. Újszülötteken, különösen koraszülötteken methemoglobinaemia előfordulását figyelték meg. Ilyenkor iv. 1 mg/ttkg metilénkék inj. adandó.

Gyógyszerkölcsonhatások. Óvatosan adható:

— neurolepticumokkal (a központi idegrendszeri hatás erősödik);

— anticholinergicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatást gátolja);

Figyelmeztetés. Phaechromocytomában a hypertoniás krízis veszélye miatt adása kerülendő. Epilepsia, illetve extrapiramidális kórképek esetén a rohamok számának és intenzitásának növekedése miatt csak a várható előny/kockázat gondos mérlegelése alapján adható.

Veseelégtelenség esetén a funkciózavar mértékének megfelelően az adagok csökkentendők.

Bár az eddigi állatkísérletes adatok szerint a metoclopramidnak teratogén effektusa nincs, terhesség esetén alkalmazása megfontolandó.

Túlادagolás esetén speciális antidotum hiányában tüneti terápia (izomrelaxans és/vagy anticholinerg antiparkinsonicum), továbbá szupportív intézkedések szükségesek. Alkalmazásának első időszakában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani.

Az Enap 5 mg; 10 mg és 20 mg tablettákról:

Az enalapril szerkezetileg két aminosavnak az L-alaninnak és az L-prolinnak szulfhidril csoport nélküli származéka. A szervezetben enalaprilatra hidrolizálódik, amely specifikusan és tartósan gátolja az angiotensin konvertáló enzimet (ACE). Az ACE az angiotensin I-et alakítja át angiotensin II-vé, és lebontja a kininiket, ideértve a bradykinint is. Orálisan adva az enalapril 60%-a szívódik fel. Az enalaprilat a szérumban csúcskoncentrációt az enalapril bevétele után 3–4 órával éri el. 4 napos kezelés után az enalapril—enalaprilat átalakulás féleletideje 11 óra körül stabilizálódik. Az Enap adható önmagában, de más vérnyomáscsökkentőkkel, elsősorban vizelethajtókkal együtt is.

Hatóanyag. 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg enalaprilium maleicum tablettánként.

Javallat. Essentialis hypertonia valamennyi súlyossági foka, renovascularis hypertonia, congestív szívelégtelenség adjuváns kezelése.

Ellenjavallat. A készítménnyel szembeni túlérzékenység előzetes ACE gátló kezelés okozta angioneurotikus oedema, aortastenosis.

Terhesség és szoptatás.

Gyermekkorban történő alkalmazására nincs tapasztalat.

Adagolás. Az adagolást egyénileg kell beállítani. Szokásos adagja naponta 10–20 mg, egyszeri adagban, vagy két részre osztva. Maximális napi adagja 80 mg.

Hypertonia

Enyhe *essentialis hypertoniában* a kezdeti adag napi egyszer 10 mg, a hypertonia súlyosabb fokában napi 20 mg. A szokásos fenntartó adag napi 20 mg.

Renovasculáris hypertoniában a kezdeti adag 5 mg vagy kevesebb. Később az adagot fokozatosan növelni kell.

A szokásos fenntartó adagja napi 20 mg.

A hypertoniás betegek diuretikus kezelését legalább 2–3 nappal az Enap-kezelés megkezdése előtt lehetőség szerint abba kell hagyni, ellenkező esetben a hypotonia kockázata megnövekszik. Egyidejűleg diureticummal kezelt betegeknek alacsonyabb kezdő Enap-adag javasolt.

Pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek kezdő adagja 2,5 mg vagy kevesebb. A szokásos fenntartó adag napi 10–20 mg egyszeri vagy osztott adagban, amit fokozatos emeléssel, vérnyomás ellenőrzése mellett kell elérni. Néha 2–4 hetet is igénybe vesz a fenntartó adag beállítása. A kezelés előtt, valamint a kezelés megkezdése után ellenőrizni kell a vérnyomást és a veseműködést, mivel hypotonia és ritkábban következményes vesefunkció romlás alakulhat ki. A szérumban K^+ szintjét is ellenőrizni kell. Az Enap-kezelés megkezdése előtt a vizelethajtók adagját csökkenteni kell.

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknek az Enapot kiegészítő kezelésként alkalmazhatjuk a digitális glikozidok és diureticumok mellett.

Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek alacsony kezdő Enap-adag javasolt, és a fenntartó adagok közötti időt növelni, és/vagy az adagolást csökkenteni kell.

kreatinin clearance ml/perc	kezdeti adag mg/nap
<80 >30 ml/perc	5–10 mg/nap
<30 >10 ml/perc	2,5–5 mg/nap
≤ 10 ml/perc	2,5 mg a dialysis napján

Az enalapril dialysissel eliminálódik. Azokon a napokon, amikor a beteget nem dialyzálják, az adagot a vérnyomástól függően kell megállapítani.

Mellékhatások. Rendszerint enyhék és átmenetiek, és nem tezik szükségessé a kezelés felfüggesztését.

Előfordulhat szédülés, fejfájás, ritkán fáradtság és gyengeség, ritkábban vérnyomásesés, orthostatikus hypotonia, syncope, hányinger, hasmenés, izomgörcsök, köhögés, valamint kiütés. Néha veseelégtelenség olyguria. Túlérzékenységi reakcióként angioneurotikus oedema arc-, ajak-, nyelv-, gégefedő- és/vagy gége- valamint végtagoedema jelentkezhet. Ilyenkor az Enap adagolását azonnal abba kell hagyni, és supportív kezelést kell alkalmazni. Ritkán előfordulhat a karbamid- és kreatinin-szérumszint, reverzibilis emelkedése, főként egyidejűleg diureticumot szedő vagy vesekárosodott betegekben. A májenzimek és/vagy a szérumban bilirubin-szint is emelkedhet. Hyperkalaemia és hyponatraemia is előfordulhat.

Nagyon ritka mellékhatások:

Cardiovasculáris: a nagymértékű vérnyomásesés következtében: tachycardia, palpacio, ritmuszavarok, angina pectoris, szívinfarktus, cerebrovascularis insultus.

Légzőrendszeri: bronchitis, köhögés, bronchospasmus, légzőszomj, sinusitis, rhinitis.

Gastrointestinalis: szájszárazság, glossitis, étvágytalanság, hányás és hasmenés, székrekedés, pancreatitis, ileus (egyes esetek).

Májfunkciózavarok: hepatitis, icterus (egyes esetek).

Idegrendszer: depresszió, zavartság, álmatlanság.

Bőr: psoriasiform exanthera, urticaria, pruritus (túlérzékenységi reakciók), súlyos bőrkiütések pl. erythema multiforme, fényérzékenység, hajhullás.

Vérképzőrendszeri: vérképváltozások (pl. thrombopenia, leukopenia, anaemia, egyes esetekben agranulocytosis).

Urogenitalis: egyes esetekben proteinuria.

Túlérzékenységi reakciók: bőrreakciók, láz, izom-, ízületi fájda-

lom, vasculitis, antinukleáris antitest pozitívitas, eosinophilia. **Egyéb:** homályos látás, egyensúlyzavar, fülzúgás, impotencia, ízérzékelés változás.

Gyógyszerköcsönhatás. Óvatosan adható

— más vérnyomáscsökkentőkkel (a hatás összeadódik).

— lithiummal (a Li kiválasztása meghosszabbodik, gyakori szérumban Li -szint ellenőrzés szükséges),

— narkotikumokkal (vérnyomásesés erősödik),

— alkohollal (alkoholhatás-növekedés).

Együttadása lehetőleg kerülendő: spironolaktont, triamterent vagy amiloridot tartalmazó készítményekkel (a szérumban K^+ szint jelentősen megemelkedhet) különösen elégtelen vesefunkciójú betegeknek, ezért csak szérumban K^+ szint gyakori ellenőrzése mellett adhatók együtt.

Figyelmeztetés. Hypertoniás betegek előfordulhat hypotonia, különösen hypovolaemiás állapotokban, mint diureticus kezelés, sómentes diéta, hányás, hasmenés, vagy dialysis után. Gyakrabban jelentkezik hypotonia hyponatraemiával szövődő súlyos szív-elégtelenségben, érlyes diureticus kezelést követően, vagy károsodott vesefunkció esetén. Hypotonia esetén a beteget le kell fektetni, a plazmavolumen pótolni kell; a betegnek per os sóoldatot, vagy intravénásan fiziológiás oldatot kell adni. Ha a vérnyomás normalizálódott, a kezelést folytatni lehet.

Ischaemiás szívbeteg és cerebrovascularis beteg kezelését orvosi felügyelet mellett kell megkezdni és szoros megfigyelés alatt folytatni, mert nagymértékű vérnyomásesést, myocardialis infarktust vagy cerebrovascularis insultust okozhat.

Sebészeti beavatkozások esetén, ill. hipotenziót okozó narkotikum alkalmazásakor az enalapril gátolja a kompenzatorikus reninfelszabadulást követő másodlagos angiotenzin II. képződését. Ha a vérnyomásesés az előbbi mechanizmus következménye a vérvolument növelés, folyadékpótlás ajánlott.

Károsodott vesefunkciójú betegekben növekedhet a szérumban K^+ koncentráció. Enap- és K^+ megkötő diureticumok együttes adása ezért nem ajánlott, vagy csak a szérumban K^+ szint rendszeres ellenőrzése mellett. Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, ezért rendszeresen vérkép ellenőrzés javasolt.

A Navoban 5 mg kapszuláról és a Navoban 5 mg/5 ml injekcióról:

Az 5-HT₃ receptorok a szerotonin-receptorok perifériás neuronokon és a központi idegrendszeren belül elhelyezkedő alcsoportját alkotják, melynek a Navoban nagy hatásfokú és szelektív kompetitív antagonistája. Bizonyos anyagok — beleértve egyes kemoterápiás szereket is — feltételezhetően szerotonin-(5-HT)-felszabadulást váltanak ki a zsigeri nyálkahártyák enterochromaffin-szerű sejtjeiből, s így hányási reflexet idéznek elő. A Navoban egyrészt a perifériás neuronok a praesynaptikus 5-HT₃-receptorainak az ingerlését szelektíve gátolja, másrészt járulékos hatásként a központi idegrendszeri 5-HT₃-receptorokon át közvetlenül gátolja a vagus-ingerület area postrema-ra irányuló hatását.

Hatása 24 órán át tart, s ez lehetővé teszi naponta egyszeri adagolását. Hatásossága több kemoterápiás cikluson át is változatlan marad.

A kemoterápiás kezelés okozta hányingert és hányást extrapyramidalis mellékhatások kiváltása nélkül szünteti meg.

A gyomor-bélrendszerből gyorsan felszívódik (átlagos felezési ideje 20 perc) és felszívódása csaknem teljes (több mint 95%-os). Csúcskoncentrációját a plazmában 3 órán belül éri el. A telíthető metabolikus kapacitás következtében abszolút biológiai hasznosulása az adagtól függ. Nem specifikus módon 71%-ban plazmafehérjéhez kötődik. Megoszlási térfogata 554 l.

Metabolizmusa a spartein/debrisoquin polimorfizmustól függ. A fehérbőrű népességnek mintegy 8%-a lassú metabolizáló. Az eliminációs felezési ideje (β -fázis) a gyors metabolizálókban körülbelül 8 óra, lassú metabolizálókban intravénás adagolás után 30 óra, orális adagolás után 42 óra (lásd az „Adagolás” című részt). Gyors metabolizálókban a vizelettel a tropisetronnak

8%-a változatlanul, 70%-a metaboliként távozik; 15%-a a székletben csaknem teljesen metabolitok formájában ürül. A metabolitok farmakológiailag inaktívak. Lassú metabolizálókban a változatlan tropisetron nagyobb arányban ürül a vizelettel, mint a gyors metabolizálókban.

Hatóanyag. 5 mg tropisetronum (5,64 mg tropisetronum chloratum formájában) kapszulánként; 5 mg tropisetronum (5,64 mg tropisetronum chloratum formájában) (5 ml) ampullánként.

Javallat. Cytostatikus kemoterápia okozta hányinger és hányás megelőzése.

Ellenjavallatok. Terhesség időszaka. Kellő tapasztalatok hiányában adása gyermekeknek nem javallt. Az anyatejjel történő kiválasztódásra nincs elegendő adat, ezért a Navobannal kezelt betegek ne szoptassanak.

Túlérzékenység a tropisetronnal vagy a készítmény egyéb komponenseivel szemben.

Adagolás. 6 napos kezelési ciklus javasolt: az első napon a cytostatikus kemoterápia megkezdése előtt közvetlenül 5 mg iv. infúzióban (1 ampullát 100 ml infúziós folyadékban (fiziológias sóoldat, Ringer-oldat, 5%-os glükóz- vagy 5%-os levulóz-oldat), vagy lassú iv. injekcióban célszerű adni. Utána 5 napon keresztül napi 1 db 5 mg-os kapszula bevételére javasolt reggel, étkezés előtt legalább egy órával.

Lassú spartein/debrisoquin metabolizáló betegeken a tropisetron eliminációs felezési ideje meghosszabbodik (a gyorsan metabolizálókhoz képest 4–5-szörösére).

Egészséges önkéntes lassú metabolizálóknak napi 40 mg Navobant adtak intravénásan, napi kétszeri elosztásban 7 napon át: semmiféle súlyos mellékhatást nem észleltek. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a 6 napos kezelési időszakban a lassú metabolizálók is biztonságosan alkalmazhatják a napi 5 mg-os adagot, dóziscsökkentésre nincs szükség.

Károsodott máj- vagy vesefunkciós betegeken: acut hepatitis vagy zsírmáj esetén a tropisetron farmakokinetikája nem változik. Ez-

zel ellentétben májcirrhosisban, vagy károsodott veseműködés esetén a Navoban plazmakoncentrációi 50%-kal magasabbak lehetnek, mint a gyors metabolizáló csoportba tartozó egészséges, önkéntes egyéneknél. A Navobant a javasolt 6 napos időszakokban napi 5 mg dózisban adagolhatjuk a fent említett esetekben is. **Időskorúak** jól tolerálják, az adagolási sémán nem szükséges változtatni.

Mellékhatások. Jól tűrhető, a javasolt adag alkalmazása során mellékhatásai átmenetiek. A leggyakrabban fellépő mellékhatások: fejfájás, székrekedés, szédülés, fáradtság és gyomor-bélrendszeri panaszok, például hasi fájdalom és hasmenés. Ezek némelyikét az egyidőben végzett kemoterápiás kezelés vagy az alapbetegség is előidézheti.

Gyógyszerkölcsönhatások. Táplálékkal együtt történő bevételére a biológiai hasznosulást jelentősen nem befolyásolja, a felszívódását azonban késleltetheti.

Rifampicinnel vagy más, a májenzimeket indukáló hatóanyagokkal (pl. fenobarbital) együtt adva plazmakoncentrációja csökken, emiatt gyors metabolizálók esetében az adagot növelni kell (lassú metabolizálók esetében nem). A májenzimeket gátló hatóanyagoknak (például cimetidin) hatása a tropisetron plazmaszintjére elhanyagolható, és külön dózisbeállítást nem igényel.

Figyelmeztetés. Kezeletlen hypertóniás betegek esetében napi 10 mg-nál nagyobb adagok nem adhatók, mivel a vérnyomást tovább emelhetik.

Túlادagolás, ill. igen nagy dózisok ismételt adagolása látási hallucinációkat, a már előzőleg fennálló hypertónia esetén a vérnyomás növekedését okozza. Kezelése: tüneti (az életjelek gyakori ellenőrzésével és a beteg gondos megfigyelésével).

Megjegyezzük, hogy a tárolásra, és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet 1993. március 1-jei hatállyal az alábbi gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélyét visszavonta és a törzskönyvből törölte:

Oxacillin injekció (Chinoin)

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvből törölt gyógyszerkészítmény a lejárat ideje végéig gyógyászati célra felhasználható.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1993. február 1—február 28-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Primperan tabletta	Delagrance	Metoclopramidum chloratum	10,0 mg	Bélmotilitást fokozó szer
Enap 5 mg tabletta	Krka	Enalaprilium maleinicum	5,0 mg	Konvertáló enzim (ACE) blokkoló
Enap 10 mg tabletta	Krka	Enalaprilium maleinicum	10,0 mg	Konvertáló enzim (ACE) blokkoló
Enap 20 mg tabletta	Krka	Enalaprilium maleinicum	20,0 mg	Konvertáló enzim (ACE) blokkoló
Navoban 5 mg kapszula	Sandoz	Tropisetronum (Tropisetronum chloratum form.)	5,0 mg	Hányáscsillapító

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Navoban 5 mg/5 ml injekció	Sandoz	Tropisetronum (Tropisetronum chloratum form.)	5,0 mg/5 ml	Hányáscsillapító
Coverex 4 mg tabletta	Egis	Perindoprilum butylaminicum	4,0 mg	Konvertáló enzim (ACE) blokkoló
Seropram 20 mg filmtabletta	Lundbeck	Citalopraminum bromatum	20,0 mg	Pszichoanaleptikus biciklikus szárm.
Seropram 40 mg koncentrátum infúziókészítéshez (1 ml)	Lundbeck	Citalopraminum chloratum	40,0 mg	Pszichoanaleptikum biciklikus szárm.
Instillagel steril csúsztató anyag (6 ml)	Farco	Lidocainium chloratum Chlorhexidinum gluconicum	2,0 g/100 g 0,5 g/100 g	Antiszeptikum fertőtlenítő
Insulin Actraphane 10 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (1,5 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 10 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (3 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 20 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (1,5 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 20 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (3 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 30 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (3 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 40 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (1,5 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 40 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (3 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 50 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (1,5 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Actraphane 50 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (3 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Insulin Protaphane HM (ge) Penfill 100 NE/ml patron (3 ml)	Novo	Human monokomponensű inzulin (lásd részletes ism.)	100 NE/ml	Inzulin
Serevent Rotadisks 50 µg/adag (por inhalációs célra)	Glaxo	Salmeterolum (Salmeterolum xinafoaticum form.)	50,0 µg/adag	Asztma elleni szer
Serevent 25 µg/adag inhalációs aerosol (60 adag)	Glaxo	Salmeterolum (Salmeterolum xinafoaticum form.)	25,0 µg/adag	Asztma elleni szer
Serevent 25 µg/adag inhalációs aerosol (120 adag)	Glaxo	Salmeterolum (Salmeterolum xinafoaticum form.)	25,0 µg/adag	Asztma elleni szer
Vitamin D3 Laevosan talbetta (1000 NE)	Laevosan	Colecalciferolum	1000 NE	D-vitamin

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. március 21.

134. évfolyam — 12. szám

A csípőízületi endoprothesisek műtéti javallata

Krakovits Gábor dr., Sass László dr.

619

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A tuba uterina funkcionális állapotának megítélése hiszteroszkópos vizsgálat során

Bacsó György dr., Csiszár Péter dr., Csécei Károly dr.

625

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Informatív morphogenetikai variánsok acut lymphoid leukaemiás gyermekekben és családtagjaikban

Szíjjártó László dr., Méhes Károly dr., Kajtár Pál dr.

629

IATROGÉN ÁRTALMAK

Szívizom biopsia szövödményeként kialakuló jobb koszorúér—jobb kamrai fistula

Rudas László dr., Pflugfelder Peter W. dr., Kostuk William J. dr.

635

KAZUISZTIKA

Polypust utánzó invertált sigma diverticulum

Holländer Erzsébet dr., Dávid György dr.

639

HORUS

Az abortuszrendeletek története

Szállási Árpád dr.

641

Charlotte angol hercegnő 1817-es tragédiájának magyar változata

Kiss László dr.

643

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

649

BESZÁMOLÓK

663

KÖNYVISMERTETÉSEK

665

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

667

GYÓGYSZER HÍRADÓ

668

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

670

HÍREK

671



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





**FÁJDALOM-
ÉS
LÁZCSILLAPÍTÓ**



RUBOPHEN®
p a r a c e t a m o l

Hungarian Medical Journal

March 21, 1993. Volume 134. No. 12.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Considerations about the indication of joint replacement
Krakovits, G., Sass, L. 619

CLINICAL STUDIES

Hysteroscopic evaluation of the functional status of the Fallopian tubes
Bacskó, Gy., Ciszár, P., Csécséi, K. 625

ORIGINAL ARTICLES

Family investigations of informative morphogenetic variants in childhood acute lymphoblastic leukaemia
Szíjjártó, L., Méhes, K., Kajtár, P. 629

IATROGENIES

Iatrogenous coronary — right ventricular fistula due to endomyocardial biopsy
Rudas, L., Pflugfelder, P. W., Kostuk, W. J. 635

CASE REPORTS

Inverted diverticulum of the sigmoid colon imitating a polyp
Holländer, E., Dávid, Gy. 639

HORUS

The history of abortion decrees
Szállási, Á. 641

The Hungarian version of Princessin Charlotte's tragedy in 1817
Kiss, L. 643

FROM THE LITERATURE 649

CONGRESS REPORTS 663

BOOK REVIEWS 665

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 667

DRUG NEWS 668

NEWS 671

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900, tel.: 1128-860) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 12. szám — 1993. március 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., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.2125.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



TRI-REGOL

tabletta

Trifázisos orális kontraceptívum

Összetétel:

Sárga színű tabletták:

0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták:

0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták:

0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

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

**Részletes felvilágosítással
készséggel áll
rendelkezésre:**



**Richter Gedeon
Vegyészeti Gyár Rt.
Budapest**

**Orvostudományi
Főosztály**



A csípőízületi endoprothesisek műtéti javallata

Krakovits Gábor dr. és Sass László dr.

Fővárosi Szent János Kórház Orthopaed-Traumatológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Krakovits Gábor dr.)

A szerzők ismertetik — elsősorban csípőműtétekkel kapcsolatosan — irodalmi és saját tapasztalataik alapján az ízületi endoprothesis beültetések fejlődését, lehetőségeit, eredményeit. Úgy vélik, hogy a korszerű sebészet megváltoztatta a műtéti indikációk feltételeit és ennek megismerése nagyobb nyilvánosságot igényel.

Kulcsszavak: ízületpótló műtétek, csípő endoprothesis, statisztika

Considerations about the indication of joint replacement. The authors give a short review of the history, development, results of the joint endoprosthesis, regarding mainly to the hip replacement, based on their own data and on international references. It is suggested that the development of the modern surgical technique changed the condition of the indication which needs a wide publicity.

Key words: joint replacement, hip prosthesis, statistics

*Sohasem mondtam, hogy egy műtét
minden veszélyt nélkülöz*

(Bier)

Hazánkban az évente végzett csípőízületi total endoprothesis (TEP) beültetések száma 4000-re tehető. A számszerű emelkedés ellenére saját tapasztalatunk azt mutatja, hogy a súlyos panaszok és mozgáskorlátozottság kialakulása után késve kerülnek a betegek műtétre, melynek a nem egyenletes betegirányításon kívül a műtéttől való tartózkodás az oka. A beteg oldaláról ez természetes, de az orvosok körében is az a nézet alakult ki, hogy a műtétek általánosan elfogadott szövődményén túl a műízület túlélési ideje is meghatározott az esetleges kopás, lazulás, fájdalmasság miatt és ezért a műtét eredménye bizonytalan. A kezelőorvos sokszor késleltetve és csak olyan végszükségben ajánlja a műtétet, amikor a beültetés feltételei rosszabbodtak és a beteg szükségtelenül szenved évek óta. Ezért gondoljuk, hogy a prothesis beültetések eredményességéről és szövődményeiről részletesebben kell szót ejteni (6, 13, 14).

Az ízület részleges vagy teljes eltávolítása csonkoló beavatkozás, bármilyen anyagból történő pótlása palliatív jellegű, így kényszermegoldás. Az ízületek súlyos pusztulása esetén, mikor élő emberi szövetrel történő helyettesítésre nincs remény, kerülhet sor annak alloplasticus pótlására.

A műízületek formai kiképzése a csípőízületben megoldottnak tekinthető (49), de messze nem mondható el az egyéb ízületekre, pl. az egyre nagyobb számban igényelt térdízületi pótlásokra.

A legvitatottabb kérdés a lehorgonyzás mikéntje a csontban. A csípőben ez adott, a vápa helyét a medencecsont megfelelő üregében alakítjuk ki, míg a szár természetesen a femur velőüregébe kerül behelyezésre (19).

A fém csontozóval való rögzítésében forradalomszerű változást hozott a Charnley (10) által ajánlott kétkomponensű műanyag ragasztó, mely az azonnali stabilitást tette lehetővé. Sajnos annak ellenére, hogy a módszer fejlesztéséről évente történik ajánlás, kiderült, hogy a legtöbb szövődményt adó lazulások száma az idő haladtával növekszik, a prothesis biztos panaszmentes időtartama a legmondosabb beültetés esetén is 10 évre tehető (2). Ennek oka részben a ragasztó biológiai agresszivitása (7), részben a terhelés következtében a csonton (a ragasztó-csont határon) jelentkező egyenlőtlen feszültség eloszlás (22, 23, 24).

Ezért került kidolgozásra az utóbbi időben a cement nélküli beültetés módszere (28, 37, 45). A vápa vagy csavarral vagy a fémgyűrű külső felületén kialakított csavarmenttel kerül rögzítésre, míg a prothesisszár a femur velőüregében annak alakja vagy csontforgáccsal történő kitöltés révén rögzíthető (42). Míg a ragasztóval történő rögzítés után a terhelés úgyszólván rögtön megkezdhető, a ragasztó nélküli beültetéseknel a csontosodás ideje hosszú hetekre tehető. A csontos rögzítést szolgálja az utóbbi években kialakított mikroporotikus felületképzés, mely megnöveli a felületet és a csont beépülésre nagyobb lehetőséget ad.

A cement nélküli módszer előnye, hogy lazulás esetén az ismételt műtétnekél a prothesis könnyen eltávolítható, míg a cement eltávolítása bonyolult és több műtéti szövődményt rejt magában (pl. csonttörés). A cement a környező csontot destruálja, így a befogadó csontállományt is csökkenti. A cement nélküli beültetés elméleti előnyei mellett

sikertelenségek is mutatkoznak (3, 46), melynek értékelése és a módszer módosítása folyamatban van. A fentebb említett okok vezettek a világon a több száz forgalomban levő prothesistípus kialakításához és a cement—cement nélküli módszer időszakos váltásához (20).

A total endoprothesis beültetések sikerének és sikertelenségének útvesztőjében az orvos számára az egyetlen iránytű a beteg sorsának hosszú távú követése és részletes statisztikai analízise (1). Ennek alapján adhatunk tanácsot a hozzánk forduló betegeknek (26). Az alábbiakban a magunk adatait az irodalmi közlemények adataival összevetve megkísérelünk értékelést adni a prothesisebeültetések eredményeiről.

Statisztikai módszer

1940 óta számos ajánlás történt a csípő arthroplastica eredményeinek osztályozására. Az Amerikai Orthopaed Sebészek Akadémiája prothesisebeültetések eredményét értékelő kérdőívet szerkesztett, mely az eredményeket befolyásoló „összes” paramétert tartalmazza (36). Ez a munka az 1988-ban létrehozott Orthopaed és Traumatológus Sebészek Nemzetközi Társaságának (SICOT) dokumentációs értékelő bizottságának munkásságával párhuzamosan történt (44).

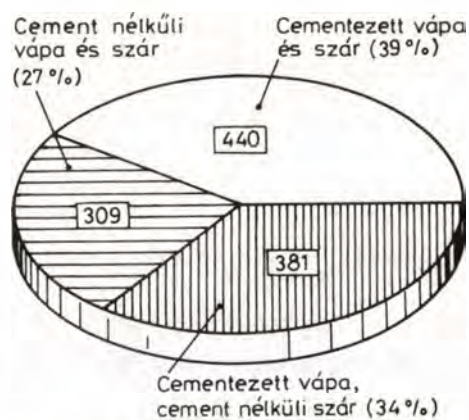
A kérdőív tartalmazza a beteg műtét előtti állapotát, a részletes mozgásszervi statuson túl szociális helyzetének, iskolázottságának, pszichés állapotának leírását. Értékeli a sebészek körülményeit; a felszereltséget, a sterilitást, a sebészi képzettséget. A radiológiai értékelés egyrészt jellemzi a beteg állapotát, másrészt az elváltozások a prothesis tartósságára, jövőbeni sorsának megítélésére adnak támpontot (29, 39). Az értékelés nem tér ki a sebészi beavatkozás halálozási kockázatára, mert azt az általános műtéti kockázat körébe utalja (38).

Mi 1988-ig betegeinket Harris-score (17) szerint értékeltük. Időközben (1986) az újabb nemzetközi ajánlások (27) szerint magunk készítettünk nyilvántartó és értékelő lapot, mely mintegy 100 különböző adatot tartalmaz. Korábban operált betegeink jelentkezése után minden esetben retrograd módon is kitöltjük a kérdőívet. Az adatok computertárolását és kiértékelését folyamatosan végezzük.

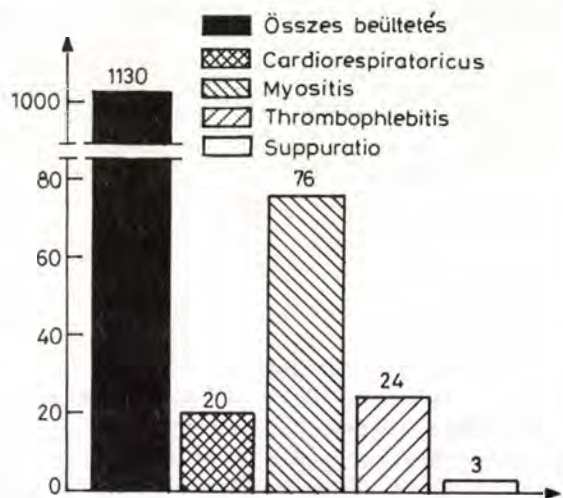
Anyag és értékelés

Értékelésünk 10 év anyagára terjed, a kezdeti „hősi” időszak relatíve kisszámú eseteit nem értékeltük (30). 1981-től 1991-ig 1130 műtétet végeztünk; primaer beültetést 914 betegen, akik közül 295 (32,28%) férfi, 619 (67,72%) nő volt. Az átlagos életkor 61,25 év, a legfiatalabb beteg 16 éves, a legidősebb 84 éves volt. Az átlag követési idő 4,25 év. 104 betegnél kétoldali beültetésre került sor. Saját, illetve más intézetben korábban végzett műtétek revíziójának száma 112 (11 esetben kétszer, 3 esetben háromszor került sor ismételt beültetésre). A revízióra került betegeink átlagos életkora 56,7 év.

1981-ben hazánkban először vezettük be a csípőprothesise cement nélküli beültetését (31), melyet azóta rutinszerűen végzünk. Különböző cementnélküli beültetésre kialakított típusokat (Aesculap PM, Etropal, Zweymüller) használtunk fel (32, 48), valamint sima felszínű úgynevezett standard prothesiseket (33). A beültetések megközelítően 40%-a változatlanul cementezett volt (1. ábra), míg az esetek nagy részében ún. hibrid módszerrel a vápát ragasztottuk, a szárát nem (40).



1. ábra: Csípő endoprothesis beültetésének megoszlása osztályunkon 1981—1991-ig



2. ábra: Szövődmények megoszlása (1981—1991)

A műtétek általános szövődményeire vonatkozó adatainkat a 2. ábrán mutatjuk be. Az eredmények a nemzetközi irodalomban közölt értékeknek megfelelnek. Az adatok összefüggéseinek elemzése után az alábbi következtetésekre jutottunk.

A szövődmények számában az életkilátásokat befolyásoló tényezők, így trombophlebitis, pulmonalis embólia (18, 46), katéterezés után ascendáló fertőzés, akkor is bizonyos szerepet játszanak, ha azok látszólag nincsenek a műtéttel közvetlen összefüggésben. Combnyaktörés utáni fejnecrosis miatt beültetett endoprothesisek műtéti halálozási statisztikája az irodalomban 17% körül van, mely a műtétet követő több hónapos utánvizsgálatok korrektségéből adódik (41). Magunk tapasztalata ezt megerősíteni látszik. Az idős korú betegek gyógyulásának egyetlen esélyét ilyenkor az endoprothesis beültetés jelenti.

Régebben a legnagyobb veszélyt a műtéti fertőzés okozta (25). A „teljes” műtéti sterilitást csak a legkorszerűbb baktériumszűrőkkel felszerelt műtő biztosítja. A magunk statisztikájából kiderül, hogy a steril levegőt biztosító, a műtőszemélyzet izzadását gátló hőmérséklettel szabályo-

zott levegő és a laminális áramlást biztosító sátozműtő az utolsó 10 évben a mélysepsissel járó fertőzéseket minimálisan szorította.

Bár a postoperatív lázas állapotban nem minden esetben mutatható ki bakteriális fertőzés, de azt feltételezve antibioticum adására a tünetek visszaszoríthatók, nyomon követéses megfigyeléseink szerint ez későbbi panaszokhoz és a prothesis lazulásához vezethet.

Az orvos gyakorlata, az utóbbi években kialakult szövétkmélő műtéti feltárás, vérzescsillapítás, korszerű műszerek és sebfertőtlenítők (pl. Braunol használata) a műtéti szövődményeket szintén csökkentő tényezők.

Emellett a beteg előzetes kivizsgálása, torokváladék vizsgálat, vizelettenyésztés, a beteg betanítása műtét előtt a fekvő helyzetben történő vizeletürítésre és a műtét utáni megfelelő ápolás (ismételt katéterezés, decubitusok elkerülése) döntő jelentőségű a fertőzésre hajlamos nagy felületű csontműtétek után.

A műtéti eredmény függ a beteg intelligenciájától is. Primitívebb személyiség, iskolázottság hiánya, időskori dementia, alkohol abusus is rontja az eredményt. Ugyanakkor a műtét elvégzésének elmaradása rontaná az életkilátást ezekben az esetekben is.

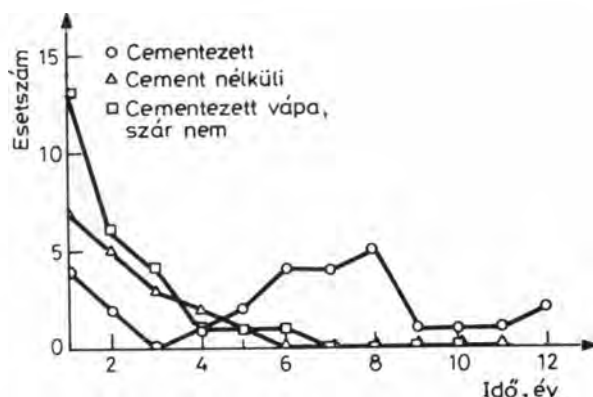
A műtét általános szövődményén túl a műtét sikerességét a prothesis úgynevezett túlélési ideje adja. Ez kifogástalan műtéti technikát feltételezve függ a prothesis kialakításától, valamint a beültetés módjától, nevezetesen hogy cementes vagy cement nélküli. Az irodalom állásfoglalása ebben a vonatkozásban még a legutóbbi időben is ellentmondásos (56).

Utánvizsgálataink azt mutatták, hogy a műtét technikai kivitelezése a döntő (46) bármilyen prothesist, ill. beültetési metódust is használunk.

A vápára vonatkozó (54) értékelésünk azt mutatta, hogy technikailag megfelelően elhelyezett vápa cseréjére alig került sor. Cementezett vápa cseréje a beültetéstől számított 8–10 év után válhat szükségessé, míg saját gyakorlatunkban a cement nélkül behelyezett úgynevezett csavaros vápa cseréjére nem került sor.

A prothesiszár elégtelenségére utal a beteg combba, térdbe sugárzó fájdalma (3, 8), mely kezdetben terhelésre, később nyugalomban is jelentkezik. A szárpanaszok okát egyrészt a distalis prothesisrész velőürbe ékelődésére, illetve feszülésére vezetjük vissza (34), nagyobb részben azonban a prothesiszár lazulásával lehet összefüggésbe hozni, melyet különböző vizsgálatok (pl: röntgenfelvételek a csontresorptiós zóna kialakulása) kimutatnak. Ezekben az esetekben a beteg tűrőképességétől függően a szár revíziójára sor kerül. A prothesiszár túlélési idejére vonatkozó értékelés azt mutatja, hogy míg a cement nélküli behelyezés eseteiben a leggyakrabban a beültetéstől számított 2 éven belül kell reoperálni (53) és a további években a beépülés következtében a revíziók esetszáma csökken, addig a cementtel történő behelyezés után a kezdeti időben alig kerül sor cseréjére majd a 8. év után a csere egyre gyakoribbá válik (43), melyet saját statisztikánk is bizonyít (3. ábra).

Külön értékeltük a cement nélküli behelyezéseknél a felületkezelt és az úgynevezett standard (cementes eljárásra készített) prothesisek sorsát és azt találtuk, hogy a velő-



3. ábra: Revíziós műtétek száma a beültetéstől eltelt idő függvényében

űrt egyenletesen kitöltő prothesiszárak eseteiben a különbség csekély, még a revíziós esetszám összességében sem haladja meg a 12%-ot.

A ténylegesen revíziós műtetre kerülőknél többre tehető a revíziós műtetre szorulóknak száma, mert sok beteg az újabb beavatkozástól való félelmében elzárkózik a műtétől. Revíziós eseteink száma a világirodalmi adatoknak megfelelő. Itt jegyezzük meg, hogy bár többszöri revízióra 14 esetben került sor (29), végleges prothesis eltávolítást csupán 2 esetben végeztünk, szepikus állapot kialakulása miatt (35).

Eredmények

Tapasztalataink alapján megállapítható, hogy a prothesis szárának a velőűrt lehetőség szerint teljes egészében ki kell töltenie, mert ez biztosítja a terhelés következtében létrejövő feszültségek egyenletes és megfelelő irányban történő eloszlását (21, 52).

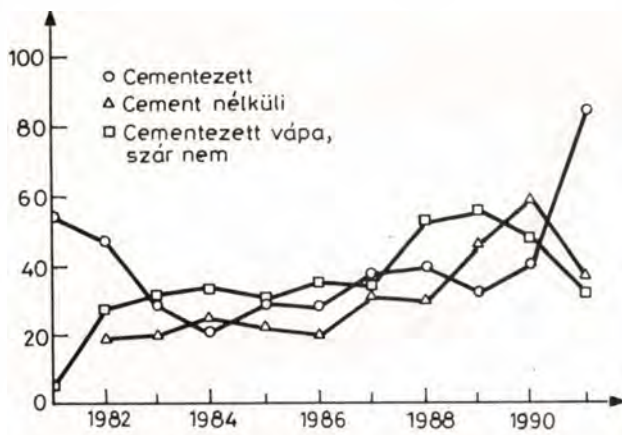
A cementezett prothesis egyik előnyét abban látjuk, hogy a nem helyesen behelyezett szár környékét a cement kitölti (16) és így mintegy megnagyobbítja helyes irányban a prothesist. Hátránya, hogy a nagyobb mennyiségű csontcement a későbbiekben feltöredezik és bekövetkezik a lazulás (9).

A speciálisan felületkezelt prothesiszárak beültetésének eredményei a sima felületű prothesiszárak eredményeihez hasonlóak voltak. Nem tagadva a csontbeépülést elősegítő felületképzés jelentőségét (5, 50), a prothesiszár velőűrhöz való kongruenciáját fontosabbnak tartjuk, hiszen semmilyen felületkezelés sem vezethet csontosodáshoz az érintkezés hiányában.

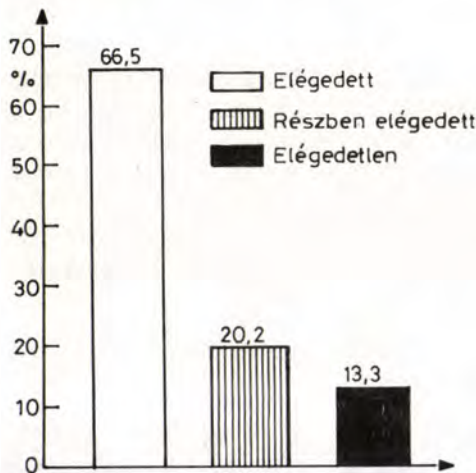
Osztályunkon az elmúlt 3 évben különböző irányú röntgenfelvételek alapján választjuk ki a megfelelő prothesiszárakat. Újabb digitális képrögzítő computer segítségével nemcsak a megfelelő formájú típust, hanem annak nagyságát is előre meg tudjuk határozni, sőt a behelyezési technikára és az egyes csontakadályok eltávolítására is felvilágosítást kaphatunk.

A rövid utánvizsgálati idő végleges következtetésekre nem ad lehetőséget, de a cement nélküli beültetések után két év alatt a revíziós műtétek száma 5% alatt volt a várható 10–12%-kal szemben.

Értékelésünkéből következik, hogy idősebb korban a cementezett beültetés javasolható, részben mert a csont biológiai aktivitása csökkent és a beépülést már nem teszi le-



4. ábra: TEP beültetések alakulása 1981–1991-ig



5. ábra: A betegek elégedettségének értékelése

hetővé, részben mert a várható élettartam és a prothesis túlélési ideje kiegyenlítődik. Nem elhanyagolható tényező az sem, hogy a beteg a műtét után néhány nap múlva már terhelhet. Ennek megfelelően az utóbbi két évben idősebb korban cementezett beültetést végeztünk, mely a beültetések eloszlását megváltoztatta (4. ábra).

A tárgyilagos statisztika készítése igen bonyolult (51). Részben a betegek időközi elhalálása vagy felderítésének, behívásának nehézsége miatt, részben mert az elmúlt 20 év folyamán a beültetési módszerek is állandóan változtak. Különböző típusú prothesisekhez jutottunk hozzá meglehetősen eklektikus válogatással, az elvi elgondolásokon túl anyagi okok és lehetőségek határozták meg, milyen prothesis került beültetésre.

A statisztikai értékelést nagymértékben befolyásolja a kiindulási helyzet is, pl. fejlődési rendellenességnél vagy romtöréseknél kényszermegoldásként választjuk a műtétet és a kivitelezés nehézsége természetesen negatív irányban befolyásolhatja eredményeinket.

Értékeléseink alapján úgy véljük, hogy a beteg elsősorban panaszának, fájdalomának megszűnésén keresztül méri le a műtét eredményességét. Fontos szempont, hogy egyéni körülményeit figyelembe véve mennyire önálló (55).

A két paraméter a beteg elégedettségének mértékében fejlődik ki. Mi ezt tartjuk alapvető fontosságúnak és végső értékelésünket is ennek alapján készítettük (5. ábra).

Összefoglalás

Az idősebb korban korrektil elvégzett műtétek eredménye — utóbbi időben cementezett módszerrel — úgy tűnik végleges megoldást jelent (53). Fiatalabb korban (50 év alatt) a cement nélküli beültetések revisiójára számítani kell (4, 11). Az esetleges prothesiscserével járó megterhelés messze elmarad azoktól a hátrányoktól, mely fájdalom, sántításban, gyengébb életminőségben nyilvánul meg. Ha összehasonlítást teszünk pl. a hasfali sérv műtét szövődményeivel (12) és recidíva gyakoriságukkal, a prothesisműtét szövődményeinek száma megközelítőleg azonos; az előbbi mégsem retenti el az indikáló orvost, talán azért, mert a sérvműtétek múltja több évtizedre tekint vissza.

Tapasztalataink azt mutatják, hogy eredménytelen konzervatív kezelés után a műtét halogatása csak rosszabb körülményekhez vezet, és a közben eltelt idő a beteg életének elfecsérlését jelenti.

Élvezz, még neked áll a világ
s korod engedi tenned,
Mint a tűnő víz ár, úgy eliramlik
a perc
..... élj az idővel hát:
fürgén elinalnak az évek
s nem jön olyan jó több, mint
ami már odavan

Ovidius

IRODALOM: 1. Ahnfelt, L., Herbets, P., Malchau, H. és mtsai: Prognosis of total hip replacement. (A Swedish multicenter study of 4664 revisions). Acta Orthop. Scand., 1990, 61, 1. — 2. Amstutz, H. C., Ma, S. M., Jinnah, R. H.: Revision of aseptic loose total hip arthroplasties. Clin. Orthop., 1982, 170, 21. — 3. Barrack, R. L., Jasty, M., Bragdon, C. és mtsai: Thigh pain despite bone ingrowth into uncemented femoral stems. J. Bone Joint Surg., 1992, 74-B, 507. — 4. Barrack, R. L., Mulroy, R. D., Jr., Harris, W. H.: Improved cementing techniques and femoral component loosening in young patients with hip arthroplasty (a 12-year radiographic review.) J. Bone Joint Surg., 1992, 74-B, 385. — 5. Bobyn, J. D., Engh, C. A.: Human histology of the bone-porous metal implant interface. Orthopedics, 1984, 7, 1410. — 6. Bornemissza Gy.: Az alloplastika időszzerű kérdései. Orv. Hetil., 1964, 105, 1393. — 7. Callaghan, J. J., Salvati, E. A., Pellicci, P. M. és mtsai: Results of revision for mechanical failure after cemented total hip replacement, 1979 to 1982. J. Bone Joint Surg., 1985, 67-A, 1074. — 8. Campbell, A. C. L., Rorabeck, C. H., Bourne, R. B. és mtsai: Thigh pain after cementless hip arthroplasty. Annoyance or ill omen. J. Bone Joint Surg., 1992, 74-B, 63. — 9. Carter, D. R., Gates, E. I., Harris, W. H.: Strain controlled fatigue of acrylic bone cement. J. Biomed. Mater. Res., 1982, 16, 647. — 10. Charnley, J.: The reaction of bone to self-curing acrylic cement. (A long term histological study in man.) J. Bone Joint Surg., 1970, 52-B, 340. 11. Collis, D. K.: Long-term (twelve to eighteen-year) follow-up of cemented total hip replacements in patients who were less than fifty years old (A follow-up note.) J. Bone Joint Surg., 1991, 73-A, 593. — 12. Condon, R. E., Nyhus, L. M.: Herni. 3rd ed Philadelphia.

- J. B. Lippincott, 1989, 253. old. — 13. *Cornell, C. N., Ranawat, C. S.*: Survivorship analysis of total hip replacements. (Results a series of active patients who were less than fifty-five years old.) *J. Bone Joint Surg.*, 1986, 68—A, 1430. — 14. *Forgon M.*: A csípőízület pótlása belső protézisekkel. (A fejlődés útja, a jelen problémái, a jövő perspektívái.) *Orv. Hetil.*, 1974, 115, 1443. — 15. *Franzen, H., Nilsson, L. T., Stromqvist, B. és mtsai*: Secondary total hip replacement after fractures of the femoral neck. *J. Bone Joint Surg.*, 1990, 72—B, 784. — 16. *Gächter, A.*: The bone cement cuff in hip endoprotheses: Results of 80 postmortem studies. In *The cementless fixation of hip endoprosthesis*, Ed. E. Morscher, 1984, Springer V., 11. — 17. *Harris, W. H.*: Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures. Treatment by Mold arthroplasty. (An end-result study using a new method of result evaluation.) *J. Bone Joint Surg.*, 1969, 51—A, 737. — 18. *Harris, W. H., Salzman, E. W., Athanasoulis, C. A. és mtsai*: Aspirin prophylaxis of venous thrombembolism after total hip replacement. *New Engl. J. Med.*, 1977, 297, 1246. — 19. *Harris, W. H.*: Advances in surgical technique for total hip replacement. *Clin. Orthop.*, 1980, 146, 188. — 20. *Harris, W. H.*: Revision surgery for failed, non-septic total hip arthroplasty. *Clin. Orthop.*, 1982, 170, 8. — 21. *Henssge, E. J., Grundei, H., Eispler, R.*: Anatomisch richtiges Design von Femurschaftimplantaten. *Z. Orthop.*, 1980, 118, 592. — 22. *Herman, J. H., Sowder, W. G., Anderson, D. és mtsai*: Polymethylmethacrylate-induced release of bone-resorbing factors. *J. Bone Joint Surg.*, 1989, 71—A, 1530. — 23. *Hierton, C., Blomgren, G., Lindgren, U.*: Factors associated with early loosening of cemented total hip prosthesis. *Acta Orthop. Scand.*, 1983, 54, 168. — 24. *Huiskes, R., Nunamaker, D.*: Local stresses and bone adaptation around orthopaedic implants. *Calcif. Tissue Int.*, 1984, 36 Suppl 1, 110. — 25. *Hunter, G., Dandy, D.*: The natural history of the patient with infected total hip replacement. *J. Bone Joint Surg.*, 1977, 59—A, 293. — 26. *Hutson, M. M., Bahla, J. D.*: Patients' recall of preoperative instruction for informed consent for an operation. *J. Bone Joint Surg.*, 1991, 73—A, 160. — 27. *Johnston, R. C., Fitzgerald, R. H., Jr., Harris, W. H. és mtsai*: Clinical and radiographic evaluation of total hip replacement. (A standard system of terminology for reporting results.) *J. Bone Joint Surg.*, 1990, 72—A, 161. — 28. *Judet, R., Siguiet, M., Brumpt, Th.*: Prothèse totale de hanche en porométhal sans ciment. *Revue Chir. Orthop.*, 1978, 64, 14. — 29. *Kavanagh, B. F., Ilstrup, D. M., Fitzgerald, R. H., Jr.*: Revision total hip arthroplasty. *J. Bone Joint Surg.*, 1985, 67—A, 517. — 30. *Krakovits, G.*: A combesont proximális harmadának alloplastikus pótlása. *Magyar Traumat. Orthop.*, 1976, 19, 95. — 31. *Krakovits G., Sass L., Farkas L.*: Cement nélküli PM (Aesculap) csípő protézissel szerzett kezdeti tapasztalataink. *Magyar Traumat. Orthop.*, 1986, 29, 91. — 32. *Krakovits, G., Sass, L., Farkas, L.*: Cement nélküli csípő endoprothesisekkel szerzett tapasztalataink, különös tekintettel a szár beültetésre. *Magyar Traumat. Orthop.*, 1989, 32, 131. — 33. *Krakovits G.*: Cementless implantation of the stem of different type of standard hip endoprosthesis (Közlés alatt) in Regling, G.: *Wolff's Law and connective tissue regulation*. *Walther de Gruyter Publ.*, Berlin/New York. — 34. *Kroon, P. O., Freeman, M. A. R.*: Hydroxyapatite coating of hip prostheses. Effect on migration into the femur. *J. Bone Joint Surg.*, 1992, 74—B, 518. — 35. *Lakatos J., Csákányi L., Kempelen J.*: Excisiós arthroplastica, mint a totalis csípőízületi endoprotézis szövődményeinek végső megoldása. *Magy. Rheumatol.*, 1989, 30, 71. — 36. *Liang, M. H., Katz, J. N., Phillips, C. és mtsai*: The total hip arthroplasty outcome evaluation form of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. (Results of a nominal group process.) *J. Bone Joint Surg.*, 1991, 73—A, 639. — 37. *Lord, G., Marotte, I. H., Guillaumon, I. L. és mtsai*: Reprise par prothèse madreporique sans ciment des descellements d'arthroplastie totales cimentées. (A propos de 77 observations.) *Revue Chir. Orthop.*, 1982, 66, 179. — 38. *Lubitz J., Riley, G., Newton, M.*: Outcomes of surgery among the medicare aged: mortality after surgery. *Health Care Financ. Rev.*, 1985, 6, 103. — 39. *Luzsa Gy., Bely M.*: Radiológiai észlelt csípőízületi elváltozások retrospectív elemzése. *Magyar Radiol.*, 1987, 61, 232. — 40. *Maloney, W. J., Harris, W. H.*: Comparison of a hybrid with an uncemented total hip replacement. (A retrospective matched-pair study.) *J. Bone Joint Surg.*, 1990, 72—A, 1349. — 41. *Manninger J., Zolczer L., Dániel E. és mtsai*: Combfejprotézis a combnyaktörés szövődményeinek kezelésében. *Magyar Traumat.*, 1971, 14, 241. — 42. *Morscher, E., Schmassmann, A.*: Failures of total hip arthroplasty and probable incidence of revision surgery in the future. (Calculations according to a mathematical model based on a ten years experience in THA.) *Arch. Orthop. and Traumat. Surg.*, 1983, 101, 137. — 43. *Morscher, E. W.*: Cementless total hip arthroplasty. *Clin Orthop.*, 1983, 181, 76. — 44. *Müller, M. E. Sledge, C., Pross, R. és mtsai*: Report of the SICOT presidential commission on documentation and evaluation. *Internat. Orthop.*, 1990, 14, 221. — 45. *Parhofer, R., Ungethüm, M.*: Erfahrungen mit der Hüftgelenkendoprothese Modell PM für zementfreie Implantation. *Z. Orthop.*, 1984, 122, 790. — 46. *Patterson, B. M., Healey, J. H., L. Cornell, C. N. és mtsai*: Cardiac arrest during hip arthroplasty with a cemented long-stem component. A report of seven cases. *J. Bone Joint Surg.*, 1991, 73—A, 271. — 47. *Peredi G., Zolczer L.*: A csípő TEP helyzetének meghatározása röntg felvételtől. *Magyar Traumat.*, 1986, 29, 107. — 48. *Sass L., Krakovits G., Farkas L.*: Az Etropal csípő endoprosthesis ismertetése. *Kórház és Orvostechnika*, 1989, 27, 33. — 49. *Scales, J. T., Wilson, N. J.*: Some aspect of the development of the Stanmore total hip joint prosthesis. *Reconstr. Surg. Traumat.*, 1969, 11, 20. — 50. *Schenk, R. K., Herman, W.*: Histologic studies on the incorporation of uncemented implants. The cementless fixation of hip endoprosthesis. 1984 Ed. E. Morscher, Springer V., 52. — 51. *Senghas, R. E.*: Statistics in the Journal of Bone and Joint Surgery: for authors. *J. Bone Joint Surg.*, 1992, 74—A, 319. — 52. *Svenson, W. L., Välliappen, S., Wood, R. D.*: Stress analysis of human femur with implanted Charnley prosthesis. *J. Biomech.*, 1977, 10, 581. — 53. *Tanzer, M., Maloney, W. J., Jasty, M. és mtsai*: The progression of femoral cortical osteolysis in association with total hip arthroplasty without cement. *J. Bone Joint Surg.*, 1992, 74—A, 404. — 54. *Udvarhelyi, I.*: Csípőízületi vápa plasztikák TEP beültetés során. *Doktori ért.* Budapest, 1987. — 55. *Wiklund, I., Romanus B., Gothenburg, D.*: A comparison of quality of life before and after arthroplasty in patients who had arthrosis of the hip joint. *J. Bone Joint Surg.*, 1991, 73—A, 765. — 56. *Wixson, R. L., Stulberg, S. D., Mehlhoff, M.*: Total hip replacement with cemented, uncemented and hybrid prostheses. A comparison of clinical and radiographic results at two to four years. *J. Bone Joint Surg.*, 1991, 73—A, 257.

(Krakovits Gábor dr. Budapest, Pf. 243. 1536)

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.

TENORMIN 100 mg tabletta

H-200 Antiarrhythmica • H 400 Antihypertensiva • (ATC kód; C 07 A A 09)

Hatóanyag: 100 mg atenololum tablettánként.

Hatás: Kardioszelektív β -blokkoló. Intrinsic szimpatomimetikus és membrán stabilizáló hatása nincs. Hatása egyszeri orális adag után legalább 24 óráig tart. Elhanyagolható mértékben jut át a vér-liquor gáton. A placenta barrieren áthatol, átjut az anyatejbe is. A vese útján választódik ki. Antihypertenzív hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A szívfrekvencia és kontraktilitás csökkentésével az anginás tüneteket mérsékli. A súlyos anginás betegeknél a tényleges infarktus nem lép fel, csökkenti a ventricularis aritmia előfordulását, a fájdalom mérséklődik. Akut miokardiális infarktusból az időben megkezdett kezelés csökkenti az infarktus kiterjedését.

Javallatok: Hipertenzió, angina pectoris, szívritmus zavarok, heveny miokardiális infarktus korai szakasza.

Ellenjavallatok: Gyermekkor. II. és III. fokú atrio-ventrikuláris blokk, kardiogén sokk.

Adagolás: Hipertenzióban a szokásos adag napi 50–100 mg egyszeri adagban. Hatás kialakulása egy-két hét múlva várható. Más antihypertenzív szerrel, pl. diuretikummal kombinálva adható.

Angina pectorisban a szokásos adag napi 2-szer 50 mg vagy egy adagban napi 100 mg. (Az adag emelése további javulást nem eredményez.)

Szívritmus zavarokban a megfelelő injekciós vagy infúziós kezelést követően fenntartó adagként napi egyszer 50–100 mg.

Miokardiális infarktusból a megfelelő injekciós vagy infúziós kezelés kiegészítéseképpen megfelelő időközönként 50 mg majd később napi egyszeri 100 mg a szokásos adag. (Jelentős bradikardia, hipotenzio vagy egyéb kellemetlen mellékhatás felléptekor adását fel kell függeszteni.)

Veseműködés zavara esetén azon betegeknél, akiknél a kreatinin klirensz $15-35 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ (ez megfelel $300-600 \mu\text{mol/l}$ szérumban kreatininnek) az adag napi 50 mg vagy kétnaponként 100 mg. Ha a kreatinin klirensz kisebb, mint $15 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ (azaz a szérumban kreatinin magasabb, mint $600 \mu\text{mol/l}$) az adag kétnaponként 50 mg vagy minden negyedik napon 100 mg.

Idősebb betegek adagja — főként veseműködési zavarok esetén — csökkenthető.

Mellékhatások: Bradikardia, hipotenzio (az adag csökkentését vagy a kezelést felfüggesztését tehetik szükségessé), hideg végtagok, izomfáradtság, alvászavarok, bőrkiütések, száraz szem. (Legtöbb esetben a panaszok a kezelés befejeztével megszűnnek.)

Gyógyszerkölcsonhatások:

Tilos együtt adni:

— verapamillal, ha a betegnek vezetési zavara van. (Egyik készítmény sem adható iv. a másik megszakítása után 48 órán belül.)

Óvatosan adandó:

- antiaritmiaszerekkel, verapamillal és verapamil típusú kalcium antagonistákkal (különösen rossz kamraműködés esetén, a kardiodepresszív hatás erősödhet);
- inzulinval és szulfonilkarbamidokkal (a hipoglikémia fokozódhat és tartósabbá válhat);
- vérnyomáscsökkentőkkel (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradikardia erősödhet).

Figyelmeztetés: Adásakor különleges óvatosságra van szükség, ha a szív tartalékereje már csökkent. Szív-éltelenség esetén kerülni kell a β -blokkolók alkalmazását, illetve csak olyan betegeknek adható, akiknél a dekompenzáció tünetei jól befolyásolhatók.

Óvatosan adandó krónikus obstruktív légzőszervi betegségben szenvedőknek, asztmás betegekben a kezelés hatására a légúti ellenállás növekedhet. A bronchospasmus hörgőtágítók (pl. salbutamol, vagy izoprenalin) adásával megszüntethető. Iszkémiás szívbetegségben szenvedők kezelését fokozatosan kell befejezni. Hirtelen megszakítás a beteg állapotát akután ronthatja. Óvatosság szükséges a betegek clonidinnal történő átállításánál. Amennyiben a két szert adják, a β -blokkoló abbahagyása után a betegnek a clonidint még néhány napig feltétlenül szednie kell.

Hipoglikémiás állapot okozta tachikardiás tünetet módosíthatja. Reprodukív korban lévő nőknek, terhességben és szoptatás idején csak a haszon-kockázat alapos mérlegelésével adható. Ha terhességi hipertóniában adása indokolt, szigorú orvosi ellenőrzés szükséges. Sebészi anesztézia előtt a kezelést legtöbb beteg esetén nem szükséges felfüggeszteni, de altatáskor óvatosan kell eljárni, mivel a kardiodepresszív hatás erősödhet. Esetleges vagus túlsúly 1–2 mg iv. atropinnal kezelhető. Veseműködés zavara esetén az adagolás egyénileg állítandó be. Nem fordul elő jelentős akkumuláció, ha a glomerulus filtrációs ráta nagyobb, mint $35 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$.

Hemodialízisen lévő betegnek minden dialízis után 50 mg adandó kórházi felügyelet mellett, a vérnyomásesés veszélye miatt.

Túladagolás: Extrém bradikardia esetén késedelem nélkül 1–2 mg iv. atropin adandó, majd ezt követően ha szükséges iv. bolusban adott 10 mg glucagon. A választól függően — szükség esetén — a glucagon iv. injekcióban megismételhető vagy infúzió formájában (1–10 mg/óra) adandó. Ha a glucagonra a válasz elmarad vagy glucagon nem áll rendelkezésre β agonista adása javallt.

Megjegyzés: ✕ Csak vényre, egyszeri alkalommal adható ki.

Csomagolás: 20 × 100 mg

Előállító: ICI/Alkaloida



A tuba uterina funkcionális állapotának megítélése hiszteroszkópos vizsgálat során

Bacsó György dr., Csiszár Péter dr., és Csécsi Károly dr.

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

A szerzők 240 hiszteroszkópos vizsgálat során talált azon megfigyeléseikről számolnak be, amelyek a tuba uterina uterinális szájadékról, illetve a tuba átjárhatóságáról adtak információt. Vizsgálták a tubaszájadékok alakját, a közvetlen környezetükben előforduló patológiás jelenségeket (polyp, myoma, adhaesio stb.), a disztendáló médium áramlását a tubák felé, a tubaszájadékok mozgását és vizsgálat közben az áramlási és nyomásértékeket. A méhkürtök átjárhatósága, ill. funkciója mellett szól, ha a tubaszájadékok tölcséres típusúak, ritmikus szűkülőtáguló mozgás figyelhető meg, a disztendáló médium belép a tubaszájadékba és vizsgálat közben a széndioxid nyomás nem emelkedik 100–150 Hgmm fölé és állandó 25–50 ml/perc áramlás van.

Kulcsszavak: hiszteroszkópia, tuba uterina, sterilitás

Hysteroscopic evaluation of the functional status of the Fallopian tubes. The authors present their observations on the uterine os and signs of patency of the Fallopian tubes based on 240 cases of infertility examined by hysteroscopy. The shape of the cornual region, the adjacent pathological structures, ie., adhesions, polyps, fibroids etc., the outflow of the distending medium towards the Fallopian tubes and the movement of the tubal os were visualised. Intrauterine pressure and flow data were recorded in order to judge tubal patency. The funnel-shaped (in contrast with the flat type) cornual region, rhythmic contraction of the tubal os, the outflow of distending medium, intrauterine pressure under 100–120 Hgmm and standard 25–50 ml/min medium flow were evaluated as characteristic diagnostic signs of tubal patency.

Key words: hysteroscopy, infertility, Fallopian tube

A meddség kivizsgálásában kulcskérdés a méhkürtök állapotának megítélése. Ez részben funkcionális, részben morfológiai állapotot jelent. A vizsgálómódszerek legtöbbje a tubák átjárhatóságát vizsgálja, azaz valamilyen médiumot juttatva a méh üregébe arról informálódunk, hogy az akadálytalanul átjut-e a hasúr felé. A vizsgálat tárgya, a méhkürt, passzív csővezetéként szerepel a rendszerben.

Legelterjedtebb fenti célt szolgáló vizsgálóeljárások a perfláció, a kromohidrotubáció és a hiszteroszalpingográfia (HSG). A méhkürtök pontos megfigyelését az endoszkópos vizsgálóeljárások térhódítása tette lehetővé (3). A laparoszkópia a tubák intraperitoneális helyzetéről, a hiszteroszkópia a kürtök uterinális szájadékáról, illetve részben az intramuralis szakasz állapotáról ad felvilágosítást (9, 10, 12, 14, 20). Sok szerző tapasztalata szerint a szimultán végzett laparoszkópos és hiszteroszkópos vizsgálat tájékoztat legpontosabban a belső nemi szervek állapotáról (1, 22).

Vizsgálataink során azokat a hiszteroszkóppal észlelhető jeleket elemeztük, amelyek információt adnak a méhkürtök állapotáról.

Betegek és módszerek

1990. november 1. és 1992. április 1. között 240 nőbeteget vizsgáltunk hiszteroszkóppal a meddség, illetve az ismétlődő vetélések uterinális eredetének tisztázására. Az endoszkópos vizsgálatot fizikális vizsgálat, kolposzkópia, cytológiai kenetvizsgálat, ébredési hőmérséklet mérés, szérumszint teszt előzte meg. Az esetek egy részében premenstruális abrasio, HSG valamint ultrahangvizsgálat is történt.

A hiszteroszkópos vizsgálatot Storz gyártmányú Lindemann-féle operáló hiszteroszkóppal (Hopkins 4 mm-es 30°-os optika) és Hamou operáló mikro-hiszteroszkóp II.-vel végeztük. A vizsgálatok zömében széndioxidot használtunk disztendáló médiumként amit Wolf Metromat 2121 készülékkel juttattunk a méh üregébe 150 Hgmm maximális nyomással és 70 ml/perc maximált áramlással. Ha a méh üregében a látást vér vagy habképződés zavarta, akkor áttérünk 5%-os dextróz oldattal a folyadék-hiszteroszkópiára. Ezt 50 ml-es fecskendővel manuálisan juttattuk a méh üregébe. Erre csak néhány esetben került sor. A vizsgálatokat, amennyiben nem kombináltuk laparoszkópiával, ambulanter végeztük intravénás Dolargán + Seduxen + Calypsol + Atropin anesztéziában, illetve a beteg kívánsága szerint paracervikális Lidocain blokádban. Ha szimultán laparoszkópiára is sor került (99 beteg), intratrachealis narkózisban végeztük a beavatkozást. A kómetsző helyzetben fekvő beteg vulváját és hüvelyét dezinficiáltuk majd a rögzített cervixet 6-os Hegarig tágitot-

tuk. A hiszterozskópot óvatos rotáló mozdulattal a belső méhszáj magasságáig vezetjük majd megkezdjük az inszufflációt.

A fundus megtekintése után különös figyelmet szenteltünk a kornuális régiókra, az ott megfigyelhető statikus és dinamikus jelenségekre. Megfigyeltük a tubaszájadékok alakját, az esetleges adhaesiókat, polypokat, a disztendáló médium, ill. buborékok belépését a tubába és a tubaszájadékok mozgását. Ezeket a megfigyeléseket rögzítettük és összevetettük a korábbi HSG lelettel, ill. a szimultán végzett laparozskópiás megfigyeléssel. Természetesen áttekintettük a méh egyéb régióit és a cervixet is.

Hiszterozskópiával a tubaszájadékok megfigyelésénél a következőket értékeltük:

1. Látható-e a tubaszájadék?
2. A tubaszájadék közvetlen közelében van-e adhaesio, polyp vagy egyéb kóros képlet?
3. Milyen a tubaszájadék alakja?
4. Belép-e a buborék, ill. disztendáló médium a tubaszájadékba?
5. Megfigyelhető-e a tubaszájadék mozgása?
6. Hogyan alakulnak vizsgálat közben a nyomás- és áramlási viszonyok az uterusban?
7. A hiszterozskópos vizsgálattal átjárhatónak ítélt tuba annak bizonyult-e laparozskópia során is?

Eredmények

1. A 240 beteg vizsgálata során 214 esetben sikerült mindkét tubaszájadékokat és 22 esetben csak az egyik tubaszájadékokat látótérbe hozni. 4 betegnél egyik sem került látótérbe. A tubaszájadékok megtekintését a következő okok akadályozták:

- a) az uterus alakja: „T” alakú méhüreg (1 beteg), rudimenter méhszarv (1 beteg)
- b) adhaesio (18 beteg)
- c) myoma (3 beteg)
- d) polyp (2 beteg)
- e) korábban végzett salpingectomia a pars intramuralis kimetszésével (1 beteg)

2. A tubaszájadék közvetlen közelében látható kóros képletek:

- a) adhaesio (11 beteg)
- b) polyp (2 beteg)
- c) nyákdugasz (1 beteg)

3. A tubaszájadékok alakja két nagy csoportra osztható:

a) Az ún. „tölcsér” típus amikor a kornuális régió folyamatosan megy át a tubába. Ilyenkor nehéz meghatározni azt a pontot, ami a határ a méh és a tuba között. Folyamatos az átmenet a cavum és a tuba lumene között (169 beteg).

b) Az ún. „lapos” típusú tubaszájadék estében a tuba lumene mintegy éles szélű lyuk képében jelentkezik a lapos kornuális régióban (47 beteg).

c) 20 betegnél nem lehetett egyértelműen meghatározni a tubaszájadék típusát.

4. Ha széndioxidot használunk disztendáló médiumként hiszterozskópiához, akkor a keletkező kisebb-nagyobb buborékok, átjárható tuba esetében, belépnek a tubaszájadékba. Folyadékkal végzett hiszterozskópiánál a folyadék áramlása figyelhető meg kedvező esetben a tuba felé. A disztendáló médium szabad kiáramlása volt megfigyelhető mindkét tubaszájadékon 98 betegnél. Csak az egyik oldalon 48 esetben, és egyik tubaszájadék, ill. kor-

nuális régió felé sem volt áramlás 94 betegnél. Optimális estében ezt a médiumáramlást a szimultán végzett laparozskópia megerősíti, mivel ilyenkor az ampulláris szájadékokban buborékok vagy hab látható. Kérdéses esetben a hiszterozskópon keresztül elvégeztük a kromohidrotubációt. Amennyiben nem történt egy időben laparozskópia, úgy fonendoszkóppal hallgatva az alhas fölött finom percegést lehet hallani, ha legalább az egyik tuba átjárható.

5. A tubaszájadékok tartós megfigyelése során az esetek egy részében látható volt azok „nyeldekli” mozgása. Ez a percenként kétszer-háromszor megfigyelhető tágulószerű mozgás 65 betegnél volt detektálható. 171 beteg estében a tubaszájadékok a megfigyelési idő alatt mozdulatlanok maradtak.

6. A széndioxid inszuffláló Metromat készülék áramlásmérőjét és az intrauterin nyomást mutató műszert figyelve az egyensúly beállta után következtethetünk a disztendáló médium kilépéséről a tubák felé. 121 betegnél az intrauterin nyomás nem haladta meg a 100–120 Hgmm-t és a gázáramlás 25–50 ml/perc volt. Ezek az értékek legalább az egyik tuba átjárhatóságát valószínűsítették abban az esetben, ha a tömítés a hiszterozskóp hüvelye és a cervix között tökéletes volt. Amennyiben az egyensúly beállta után az intrauterin nyomás 150 Hgmm-ig emelkedett és nem volt mérhető áramlás az áramlásmérőn, az mindkét tuba lezártságát bizonyította. Ilyen viszonyokat 92 betegnél találtunk. 27 beteg esetében nem vonhattunk le következtetéseket a nyomás- és áramlási viszonyokról, mivel hallható volt a széndioxidszökés a cervixen át.

7. Szimultán végeztünk laparozskópiát és hiszterozskópiát 99 betegnél. 54 (54,5%) betegnél megegyezett a hiszterozskópia során talált tuba status a laparozskópiával/kromohidrotubációval találtakal. Természetesen a hiszterozskópos vizsgáló csak a tuba nyitottságáról tud nyilatkozni, annak alakjáról, peritoneális összenövéseiről nem. 3 betegnél ellentmondott a két vizsgáló véleménye (3%). 42 betegnél (42,5%) 150 Hgmm-es nyomással nem voltak láthatók hiszterozskópiával a tuba átjárhatóságára utaló jelek, de kromohidrotubáció alatt megjelent a hidrotubáló folyadék az ampulláris szájadékon. Ennek valószínűleg az a magyarázata, hogy kromohidrotubáció során nagyobb nyomást hozunk létre az uterusban.

Megbeszélés

A hiszterozskópia ma már a meddőség kivizsgálásában nélkülözhetetlen eszköz. A sterilitást, illetve ismétlődő vetéléseket okozó patológiás jelenségek nemcsak diagnosztizálhatók, hanem jórésük meg is oldható operatív hiszterozskópiával (4, 8, 17). Az endometrium kóros elváltozásainak és a méh fejlődési rendellenességeinek felismerésén túl a figyelem egyre inkább azokra a finom jelenségekre irányul, amelyek a tuba uterinális szájadékának közvetlen közelében fordulnak elő, illetve a tuba átjárhatóságára engednek következtetni (21, 22).

Egy multicentrikus tanulmány szerint, melyben 619 hiszterozskópos vizsgálat eredményét elemzik, 26 betegnél

találtak egyoldali, a kornuális régióban elhelyezkedő polypot és egy betegnél mindkét tubaszájadékokat polyp zárta el (13). Néhány korábbi közlés megkérdőjelezi ezen patológiai képletek jelentőségét az interfertilitásban, azonban ha ezek „stratégiaileg” fontos helyen vannak, felismerésük segíthet a meddőség gyógyításában (5, 16, 19).

A tuba uterinális szájadékának két jól elkülöníthető variánsa fordul elő: az ún. „lapos” és „tölcséres” típus (2). *Finikiotis* azt a magyarázatot adja, hogy a fertilis nők kornuális régiója az intrauterin nyomás hatására kiboltosul, kis csészécskét alkot (cupping). A meddő nők kornuális régiója lapos, nem mutatja a „cupping” jelenséget (7).

Dolff-tól származik az a leírás, miszerint a tubaszájadéknak kontrakciószerű mozgása figyelhető meg (6). Noha a tubaszájadék görcsös összehúzódása, hiszteroszalpingográfiánál vagy hidrotubációnál akadályozhatja a tubatelődést és befolyásolható glukagonnal (15). Ezen mozgás hátterében *Siegler* egy pretubaris sphinctert tételez fel, míg mások a nyomásváltozások hatására létrejövő passzív jelenségnek fogják fel (8, 11). Akár az előző, akár az utóbbi teória a helytálló, abban egyetértünk az idézett szerzőkkel, hogy a tubaszájadékok megfigyelhető ritmikus szűkülő-táguló mozgása a jó funkció jele. Ez a mozgás a „tölcséres” típusú kornuális régió esetében figyelhető meg leggyakrabban.

Amennyiben a hiszteroszko-pos vizsgálat közben jó a tömítés a hiszteroszko-p és a cervix között (nem hallható, nem látható a gáz szökése a hiszteroszko-p mellett), akkor az áramlási és nyomásviszonyokból hasznos következtetéseket vonhatunk le. Ha a vizsgálat közben az intrauterin nyomás nem emelkedik 150 Hgmm fölé és folyamatos 25–50 ml/perc gázáramlás van, akkor legalább egy kürt átjárható. 200 Hgmm-es nyomás és nem kimutatható gázáramlás esetében biztosak lehetünk a tubák lezártságában. Ezek az adatok jól egyeznek a lassan már elfeledett perflációs vizsgálat nyomásértékeivel.

Végezetül elmondhatjuk, ha a hiszteroszko-piánál látott statikus képet kiegészítjük a tubaszájadékok mozgásának és a médium viselkedésének megfigyelésével, valamint ha ezt összevetjük az intrauterin nyomás- és áramlási viszonyokkal, akkor pontos képet kaphatunk a tubák átjárhatóságáról, ill. funkciójáról.

Ha hiszteroszko-pos vizsgálatnál látótérbe kerül mindkét tubaszájadék, azokon médiumáramlás figyelhető meg a tubák felé, nagy a valószínűsége a tubák átjárhatóságának. Amennyiben a tubaszájadék ún. tölcséres típusú és annak ritmikus szűkülő-táguló mozgása is látható, biztosak lehetünk benne, hogy a méhkürtök épek.

IRODALOM: 1. *Bacskó Gy.*: Egyidejűleg végzett laparoszkópia és hiszteroszko-pia a női meddőség kivizsgálásában. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2093–95. — 2. *Baggish, M. S.*: Anatomy of the uterus. In *Diagnostic and operative hysteroscopy: A text and atlas*. Ed.: *Baggish, M. S., Barbot, J., Valle, R. F.* Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1989, 18–25. old. — 3. *Blackwell, R. E.*: The infertility workup and diagnosis. *J. Reprod. Med.*, 1989, 34 (1 Suppl.), 81–85. — 4. *Bödis J., Arany A., Török A. és mtsai*: Hysteroscopia jelentősége az infertilitás diagnosztikájában és terápiájában. *Magyar Nőorv. L.*, 1992, 55, 93–96. — 5. *Daly, D. C., Soto-Albors, C. E., Aversa, M. A.*: Hysteroscopic detection and treatment of adhesions at the tubal ostium/uterine junction in infertile patients. *Fertil. Steril.*, 1986, 46, 138–140. — 6. *Dolff, M.*: Carbon dioxide hysteroscopy before tubal microsurgery. In *Siegler, A. M., Lindemann, H. J.*: Hysteroscopy. Principles and practice. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1984, 211–212. old. — 7. *Finikiotis, G.*: Abnormal cornual ostia and infertility. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 1989, 29, 425–427. — 8. *Forgács V., Somogyi L., Cséplő J. és mtsai*: Hiszteroszko-piával végzett septumresectio septum uteri esetében. *Magyar Nőorv. L.*, 1990, 53, 233–235. — 9. *Fülöp T., Barna I.*: A hysteroscopia szerepe a sterilitás és infertilitás diagnosztikájában és terápiájában. *Magyar Nőorv. L.*, 1987, 50, 185–187. — 10. *Fülöp T., Barna I., Fárágó J.*: Diagnosztikus és terápiás hysteroscopiai szerzett tapasztalataink. *Magyar Nőorv. L.*, 1992, 55, 99–105. — 11. *Herendael, B. J.*: An introduction to routine hysteroscopy. In *Siegler, A. M., Lindemann, H. J.*: Hysteroscopy. Principles and practice. J. B. Lippincott Philadelphia, 1984, 287–290. old. — 12. *La Sala, B., Sacchetti, F., Degl'Incerti-Tocci, F. és mtsai*: Complementary use of hysterosalpingography, hysteroscopy and laparoscopy in 100 infertile patients: results and comparison of their diagnostic accuracy. *Acta Eur. Fertil.*, 1987, 18, 369–374. — 13. *Mencaglia, L., Colafranceschi, M., Gordon, A. G. és mtsai*: Is hysteroscopy of value in the investigation of female infertility? *Acta. Eur. Fertil.*, 1988, 19, 239–241. — 14. *Molnár D., Filmar S., Peretz A. B. és mtsai*: A hysteroscopia szerepe a nőgyógyászatban. *Magyar Nőorv. L.*, 1992, 55, 9–14. — 15. *Reed, T. P., Erb, R. A., Cooper, J. M.*: Methods for improving tubal ostial observation, obturation and perfusion with the hysteroscope. In *Siegler, A. M., Lindemann, H. J.*: Hysteroscopy. Principles and practice. J. B. Lippincott Philadelphia, 1984, 266–268. old. — 16. *Siegler, A. M.*: Hysteroscopy and hysteroscopy in the infertile patient. *J. Reprod. Med.*, 1977, 18, 143–148. — 17. *Siegler, A. M., Valle, R. F.*: Therapeutic hysteroscopic procedures. *Fertil. Steril.*, 1988, 50, 685–701. — 18. *Siegler, A. M.*: Hysterosalpingography. 2nd ed. New York, Medcom Press., 1974, 125–126. old. — 19. *Taylor, P. J., Cumming, D. C.*: Hysteroscopy in 100 patients. *Fertil. Steril.*, 1979, 31, 301–304. — 20. *Taylor, P. J., Hamou, J. E.*: Hysteroscopy. *J. Reprod. Med.*, 1983, 28, 359–389. — 21. *Vancaillie, T., Schmidt, E. H.*: The uterotubal junction. A proposal for classifying its morphology as assessed with hysteroscopy. *J. Reprod. Med.*, 1988, 33, 624–629. — 22. *Venurini, N., Tantini, C., Bargelli, G. és mtsai*: Hysteroscopy for evaluation of tubal ostium pathology. *Acta. Eur. Fertil.*, 1987, 18, 61–62.

(Bacskó György dr., Debrecen, Pf. 37. 4012)

Kórházak és egyéb egészségügyi intézmények feliratrendszerait változtatható lehetőségekkel különböző színekben engedményel

plastform®

BETŰ- ÉS FORMATERVEZÉSI KFT.

1064 Budapest VI., Izabella u. 80.
Telefon: (36-1) 131-5347, 131-2114
Fax: (36-1) 131-5347



HUMA-Pronol tabletta

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, atrioventrikuláris blokk, arteriális hipotenzió, miokardiális elégtelenség, ulcus ventriculi et duodeni, metabolikus acidózis. Terhesség.

Adagolás: *Aritmia kezelésére felnőtteknek* naponta 40–120 mg (1–3 tabl.), étkezés előtt. *Koronáriás betegség kezelésében* naponta 60–160 mg (3–4-szer $1/2$ –1 tabl.) étkezés előtt. A kezelést a kisebb adaggal kell kezdeni, és 7–10 nap alatt fokozatosan emelni.

Feokromocitóma esetén a sebészeti beavatkozást megelőzően 3 nappal, naponta 60 mg-ot kell adni, α -adrenerg-receptorokat gátló készítménnyel együtt.

Gyermekadagok: 2–6 éveseknek általában a felnőttekének $1/4$ – $1/3$ része, iskoláskorúaknak $1/2$ – $2/3$ része.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, fejfájás, álmatlanság, fáradtság, gyengeség, depresszió, légzési zavar, a vér karbamid- vagy a szérum transzamináz-mennyiségének növekedése. Örökletes gyógyszerérzékenység előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Együttadás tilos!

- MAO-bénítók (ezek hatását fokozza);
- verapamil (fokozott bradikardia, vérnyomásesés);

Óvatosan adható!

- katekolamindepléciót okozó vérnyomáscsökkentőkkel (hatását fokozzák).

Figyelmeztetés: Beállítása orvosi ellenőrzést igényel: fokozatosságot az adagolás kezdetén és a HUMA-Pronol befejezésekor.

Hirtelen abbahagyása — elsősorban isémiás szívbetegek esetében — hirtelen rosszabbodáshoz vezethet. Gáznarkózist a műtét előtti napokban fokozatosan abbahagyott adagolás után szabad végezni.

Elővigyázatosan kell alkalmazni manifeszt vagy kezdődő szív-, illetve keringési elégtelenségben (megfelelő digitalizálás után) miokardiális infarktus után, továbbá máj- és vesefunkciócsökkenés esetén. — MAO inhibitor után 2 hét szünet közbeiktatásával adható.

Diabetes mellitusban a vércukorszintet időnként ellenőrizni kell.

Megjegyzés: ✚

Csomagolás: 50 tabletta

Gyártja: Pharmamed Ltd/Málta

Csomagolja: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő

HUMAN

Informatív morphogenetikai variánsok acut lymphoid leukaemiás gyermekekben és családtagjaikban

Szűjjártó László dr., Méhes Károly dr. és Kajtár Pál dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

Korábbi felmérések arra utaltak, hogy acut lymphoid leukaemiás (ALL) gyermekekben és esetleg testvéreikben az átlagosnál nagyobb az informatív morphogenetikai variáns (IMV) néven összefoglalt kicsiny fejlődési hibák és alkati variánsok száma, ilyen irányú családvizsgálatokat azonban nem végeztek. A jelen felmérésben 50 ALL-gyermekben, ezek testvéreikben ($n = 53$), anyjában ($n = 49$) és apjában ($n = 41$) elemeztük 54 jól definiált IMV előfordulását. Kontrollként acut infectio miatt vizsgált 170 gyermek adatait értékeltük. Az ALL-betegekben és testvéreikben szignifikánsan több IMV-t találtunk: személyenkénti IMV-számuk 1,32 és 1,38 volt az anyák 0,75, az apák 0,66 és a controlok 0,76 értékével szemben. Ez a tendencia a familiáris, ill. az életkorral változó jellegek kizárása után is fennállt. Az ALL és valamely egyedi IMV vagy meghatározott kombináció társulására nem derült fény. A kis morphologiai eltérések előfordulásából egyelőre nem szabad az ALL-hajlamra következtetni. Az összefüggések további kutatása azonban indokolt, mert más hajlamosító tényezőkkel együtt utalhatnak a malignitás eredetére és a családi predispozícióra.

Kulcsszavak: acut lymphoid leukaemia (ALL), informatív morphogenetikai variáns (IMV), kis fejlődési hibák, családvizsgálat, családi hajlam

A leggyakoribb gyermekkori malignus betegségre, az acut lymphoid leukaemiára (ALL) hajlamosító környezeti és genetikai tényezőket ismételtelen elemezték. Négy felmérésben (5, 16, 24, 31) felmerült annak a lehetősége, hogy a leukaemiás gyermekekben gyakoribbak a fizikális vizsgálatnál már újszülöttkorban felismerhető kicsiny fejlődési hibák és variánsok (minor anomáliák, dysmorfhiás jelek), amelyeket mi Pinsky (29) nyomán informatív morphogenetikai variánsoknak (IMV) nevezünk (20, 21). Mivel az IMV-k többsége ártalmatlan familiáris változatként is megjelölhető, az eddigi tanulmányokkal szemben joggal merült fel az a kritika, hogy családvizsgálatokkal nem foglalkoztak. Csupán egyikünk Svájcban végzett felmérésében történt meg a betegek testvéreinek vizsgálata (24), de ez

Family investigations of informative morphogenetic variants in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Earlier studies suggested an increased prevalence of minor morphological aberrations and variants, also termed informative morphogenetic variants (IMVs) in children with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) and possibly in their siblings, however, family investigations have not been performed in this field. In the present survey the occurrence of 54 well-defined IMVs was determined in 50 children with ALL, in their 53 siblings, 49 mothers, and 41 fathers. 170 children examined for acute infections served as controls. A significantly increased prevalence on IMVs was found in the ALL-patients and in their siblings: their IMV/subject ratios were 1.32 and 1.38, respectively, whereas the same parameter was 0.75 in the mothers, 0.66 in the fathers, and 0.76 in the controls. The same tendency was observed when familial cases and/or age-dependent IMVs were excluded. No association of ALL with given specific IMVs or combinations was found. On the basis of an increased prevalence of minor morphological aberrations no conclusion concerning predisposition to ALL or any other malignancy can be drawn at the moment. However, further investigation of the problem is justified, since the research of such association may reveal new details of prenatal origin and predisposition of childhood malignancy.

Key words: acute lymphoblastic leukaemia (ALL), informative morphogenetic variant (IMV), minor morphologic aberration, family investigation, predisposition to malignancy

csak fokozta a komplett családvizsgálatokra való igényt, amennyiben a testvérekben is nagyobb számú IMV-t jelzett.

Ezért vállalkoztunk arra, hogy meghatározzuk az IMV-k gyakoriságát ALL miatt kezelt betegeinkben, szüleikben és testvéreikben.

Vizsgált személyek és módszerek

A Pécsi OTE Gyermekklinikáján ALL miatt kezelt, ill. gondozott 50 gyermeket vizsgáltunk. Közülük 29 fiú és 21 leány volt, átlagos életkoruk 5,2 év. Szüleik közül előzetes felvilágosítás után — egy kivétellel — mindenki vállalta a teljesen ártalmatlan és fáj-

dalom nélküli vizsgálatot. Elhalálozás és válás miatt azonban így is csak 49 anya és 41 apa adatait tudtuk rögzíteni. Az 50 index betegnek összesen 77 testvére volt, közülük 53-at, azaz 69%-ot tudtunk megvizsgálni.

A leleteket egy előző tanulmányunk (23) kontroll-csoportjának adataival hasonlítottuk össze. Ezt a csoportot acut infectio miatt felvett 170 gyermek alkotta, akikben malignitás, durva fejlődési rendellenesség vagy chronicus betegség nem fordult elő. Átlagos életkoruk 4,7 év volt.

A betegekkel és a családtagok többségével korábban ismételen találkoztunk, így „vakon” történő vizsgálatról nem lehetett szó. A szubjektivitás csökkentésére azzal törekedtünk, hogy az érintettek egy részét egymástól függetlenül két orvos is megvizsgálta.

Valamennyi vizsgált személyen a teljes testfelszín megtekintésével 54 IMV jelenlétét vagy hiányát kerestük. Ahol lehetett, mérőszalaggal vagy tolómércével egzakt méréseket végeztünk. A leletek értékelésében és az IMV-k diagnosztikus kritériumaiban a helyi (21) és nemzetközi (1, 9) standardokhoz igazodtunk.

A családban előfordult nagy fejlődési rendellenességekről, egyéb malignus, ill. genetikailag meghatározott betegségekről a szülők kikérdezése révén tájékozódunk.

Az eredmények összevetésekor a chi-négyzet próbát használtuk. A fiúk és lányok adatait eredetileg külön értékeltük, de mivel nemi különbséget nem észleltünk, a továbbiakban csak az összesített eredményeket ismertetjük.

Eredmények

Az összesített eredményeket az 1. táblázatban mutatjuk be. Amint az adatokból kitűnik, az ALL-betegekben és testvéreikben jelentősen több IMV-t találtunk, mint szüleikben és a kontrollokban. Ez az IMV nélküli személyek számában és megfordítva, a többszörös IMV-jűek előfordulásában egyaránt megmutatkozott.

Az egyedi IMV-k megoszlását elemezve kiderült, hogy a keresett 54-ből 6 egyetlen vizsgált személyben sem fordult elő. További 21-et csak a kontroll gyermekekben észleltünk összesen 41 esetben (23). Ezek egyenkénti gyakorisága és a vizsgálati csoportok 0 értéke között nem volt szignifikáns eltérés. Ezért a 2. táblázatban és a továbbiakban csak a betegekben és családtagjaikban talált 27 IMV elemzésével foglalkoztunk, de az összesítéseknél természetesen a kontroll csoportban észlelt minden elváltozást figyelembe vettünk. A táblázat háromféleképpen mutatja be a leleteket:

- az összes észlelt IMV-t értékelve,
- a familiáris esetek levonása után,
- az életkorral leginkább változó IMV-k: az epicanthus redő, haemangioma, naevus pigmentosus és kávébar-na folt kizárásával.

Az adatok tanúsága szerint az összes IMV-t tekintve és az életkorral változókat elhagyva is szignifikánsan több kis rendellenességet észleltünk az ALL-betegekben és testvéreikben, mint akár a szülőikben, akár a kontroll-gyermekekben. A családi halmozódást a kontrollokban nem vizsgáltuk, így itt csak a levonás nélküli összeget értékelhetjük. Ennek ellenére a betegekben és testvéreikben a familiáris eseteket elhagyva is jelentősen nagyobb IMV-gyakoriságot találtunk. Az anyák és apák értékei minden szempontból közelebb álltak a kontrollokéhoz, mint akár a beteg, akár egészséges gyermekeikéhez.

Az egyedi IMV-k és az ALL között egyetlen esetben sem volt specifikus összefüggés. Nem volt különbség a malformatio-typusú és a variáns-typusú IMV-k megoszlásában sem: mindkét fajta gyakoribb volt az ALL-gyermekekben és testvéreikben, míg relatíve ritkábban fordultak elő a szülőikben.

Tizenkét IMV familiáris jelenlétét regisztráltuk. Az irodalmi adatoknak megfelelően (21) a családi halmozódás legtöbbször az autosomális domináns öröklődésmenettel volt összeegyeztethető, csupán egy alkalommal észleltünk szembetűnően magas gótikus szájpádívet két egészséges szülő leukaemiás és egészséges gyermekében. A családon belüli megoszlás és a malignitás között nem találtunk összefüggést.

A vizsgált 50 családból 6-ban fordultak elő major fejlődési rendellenességek. Egy ALL-betegnek dongalába, egy másiknak és testvérének csípőficama, további 4 családban egy-egy testvérnek csípő dysplasiája, spina bifidája, pitvari septum defectusa, ill. nyúlajka volt. A hazai statisztikákkal összevetve ez nem jelentett kóros halmozódást. Az elsőfokú rokonok között egyéb malignitás és genetikailag determinált betegség, valamint rokonházasság nem fordult elő.

Megbeszélés

Az IMV-k értékelése a dysmorphologia sokat vitatott kérdése. A jogos és a megalapozatlan kritikák ellenére ma általánosan elfogadott, hogy az IMV-k a morphogenesis zavarainak indikátorai, vizsgálatuk érzékenyebbé teszi a genetikai és teratogén eredetű prae-natalis ártalmak kimutatását (7, 13, 14, 21, 27, 28). Ennek megfelelően Hecht (10) az onkológiai kutatásban is igen fontosnak tartja elemzésüket, mert az egyszerű, olcsó és noninvazív módszer rámutathat egy malignus folyamat embryonális eredetére, kapcsolatára egyes fejlődési rendellenességekkel, és esetleg a malignitásra való hajlamnak is markere lehet.

Az IMV-k értékelésében azonban a lehető legnagyobb objektivitásra és a nemzetközi standardok figyelembevételére kell törekedni (21). Így külön kell választani a fejlődési hibás szindrómához társuló IMV-ket (3), a familiáris előfordulásúakat és az egyes népfajtákra különösen jellemzőket (11, 20). Tekintettel kell lenni arra, hogy egyes IMV-k gyakorisága vagy megjelenési formája az életkorral megváltozik (15, 19). A szubjektivitást csökkenti, ha állandó séma, „check-list” szerint végezzük a vizsgálatokat (17), és a kapott adatokat saját kontrollértékekkel vetjük össze (20, 22).

Jelen tanulmányunkban igyekeztünk megfelelni ezeknek a követelményeknek. A betegek és családtagjaik között chromosomahiba vagy/és veleszületett szindróma nem fordult elő, etnikailag homogén fehér („kaukázusi”) csoportot alkottak, a vizsgálatokhoz az előző munkáinkban begyakorolt sémát és saját hazai diagnosztikus kritériumainkat és mérési standardjainkat használtuk. A személyek egynegyedét egymástól függetlenül ketten is megvizsgáltuk, jónak számító, több mint 80%-ban egyező eredménnyel (12). Kontroll gyermekeinket ugyan egy másik tanulmányban is felhasznált, acut fertőzésétől eltekintve

1. táblázat: A különböző IMV-számú személyek megoszlása a vizsgált csoportokban

IMV/fő	ALL (n = 50)		Anya (n = 49)		Apa (n = 41)		Testvér (n = 53)		Kontroll (n = 170)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	17	34,0	23	46,9	21	51,2	8	15,1	98	57,6
1	15	30,0	19	38,8	15	36,6	25	47,2	35	20,6
2	12	24,0	5	10,2	3	7,3	13	24,5	21	12,3
3	3	6,0	1	2,0	2	4,9	6	11,3	12	7,1
4	3	6,0	0	—	0	—	1	1,9	4	2,4
5	0	—	1	2,0	0	—	0	—	0	—
2 vagy több IMV/fő	18	36,0*	7	14,3	5	12,2	20	37,7*	37	21,8
IMV/fő átlag	1,32*		0,75		0,66		1,38*		0,76	

*p<0,05

2. táblázat: Az egyes informatív morphogenetikai variánsok (IMV) előfordulása a vizsgált ALL-gyermekekben, családtagjaikban és a kontroll gyermekekben.

I. Az összes megfigyelt anomália

II. A familiáris esetek levonása után kapott IMV szám

IMV/fő	ALL (n = 50)		Anya (n = 49)		Apa (n = 41)		Testvér (n = 53)		Kontroll (n = 170)
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.
<i>Minor malformatiók, dysplasiák és deformitások</i>									
Praeauricularis gumó	1	1	1	1	0	0	0	0	2
Uvula bifida	0	0	1	1	0	0	0	0	2
Számfeletti emlőbimbó	4	3	2	2	6	5	6	6	3
Inguinalis hernia	2	2	0	0	2	2	2	2	4
2–3. lábujj részl. syndaktylia	5	3	6	4	0	0	8	6	1
Naevus pigmentosus ^a	2	1	3	2	2	2	4	4	3
Kávébarna folt ^a	8	4	6	3	1	0	6	6	4
Haemangioma ^a	2	2	1	1	1	1	2	2	2
Primitív fül	0	0	0	0	1	1	0	0	3
4-ujj barázda	4	3	1	1	2	1	1	1	6
Sydney barázda	0	0	0	0	0	0	1	1	3
Hosszanti talpredő	2	1	1	0	0	0	0	0	1
<i>Phenogenetikai variánsok</i>									
Elülső hajforgó	4	1	1	0	3	1	4	3	0
Hátsó kettős hajforgó	2	2	0	0	1	1	2	2	2
Öszenőtt szemöldök	0	0	0	0	0	0	1	1	2
Mongoloid szemrés	2	2	1	1	0	0	3	3	5
Antimongoloid szemrés	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Epicanthus redő ^a	15	13	2	0	1	0	15	13	16
Hypertelorismus oculorum	1	1	0	0	1	1	0	0	2
Elálló fül	0	0	1	1	1	1	2	2	4
Alacsonyán ülő fülek	4	0	8	4	1	1	6	3	2
Hátrarotált fülek	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Hosszú philtrum	0	0	0	0	3	3	0	0	2
Gótikus szájpád	0	0	0	0	1	1	5	5	3
Felső scrotális redő	0	0	0	0	0	0	1	1	3
Clinodaktylia (5. ujj)	4	2	2	0	0	0	4	2	7
Hypoplasiás köröm	2	2	0	0	0	0	0	0	2
Egyéb (l. 23. cit.)	0	0	0	0	0	0	0	0	41
Összesen	66	45	37	21	27	21	73	63	129
IMV/fő	1,32 ^b	0,9 ^b	0,75	0,43	0,66	0,51	1,38 ^b	1,19 ^b	0,76
A korral változó (a) IMV-k nélkül	39	25	25	15	22	18	46	38	104
IMV/fő	0,78 ^b	0,50	0,51	0,31	0,54	0,44	0,87 ^b	0,72	0,61

^aAz életkorral jelentősen változó IMV

^b p<0,05 a kontrollal szemben

egészséges populációból vettük, de az IMV-k keresését rajtuk a betegekkel és családjukkal azonos módon végeztük (23), és létszámuk is meglehetősen nagy volt. Emellett a rajtuk észlelt IMV-k száma és megoszlása közel állt az egészséges fehér gyermekeken nyert statisztikák adataihoz (21), ezért a csoportot kontrollként alkalmazhatónak tartottuk.

Az összesített eredmények szerint az ALL-gyermekekben és testvéreikben szignifikánsan több IMV-t figyeltünk meg mint szüleikben és a kontroll gyermekekben. Ugyanezt az eredményt kaptuk, ha a familiáris IMV-ket figyelmen kívül hagytuk. Az életkorral csökkenő gyakoriságú IMV-k levonása után kisebb lett a gyermekek és felnőttek közötti különbség, de a tendencia nem változott. Eredményeink tehát megerősítik azt a korábbi megfigyelést, hogy az ALL-gyermekekben az átlagosnál több IMV fordul elő (5, 16, 24, 31). A leletek összhangban vannak azokkal a radiológiai közlésekkel is, amelyek a csontrendszer tünetet nem okozó kis anomáliáinak és variánsainak a halmozódását írták le leukaemiás gyermekekben (6, 30, 34). Az egyenként nem mindig meggyőző felmérések összessége alapján most már igen valószínűnek tartjuk, hogy az ALL-gyermekek praenatalis morphogenesisében gyakoriak a finom zavarok, változatok; más szóval, a nagyobb számú IMV közvetve a malignus folyamatra való hajlam praenatalis eredetére utal.

A testvéreket korábban csak egy tanulmány értékelte (24). Ennek eredményével megegyezően a jelen felmérésben is az átlagosnál több, az ALL-betegekéhez hasonló számú IMV-t találtunk a testvérekben. A szülők vizsgálatára most került először sor. Meglepetésre mind az anyákban, mind az apákban a kontroll csoporttal és az átlagnépességével azonos IMV-gyakoriságot és megoszlást észleltünk. Ezt az életkor nem magyarázhatja, hiszen a korral „eltűnő” IMV-k kizárása után is szignifikáns szülő-gyermek különbséget kaptunk. A constellatio felveti esetleges recessiv IMV-ALL összefüggés (hajlam?) lehetőségét, de ez jelenleg csak spekuláció. Családvizsgálataink eredményeit megnyugtatóan értelmezni nem tudjuk, ma még csak a megfigyelések rögzítésére törekedhetünk.

Van-e gyakorlati értéke az ilyenfajta vizsgálatoknak? Jelen pillanatban nyilvánvalóan nincs. A rendelkezésre álló adatok kis létszámú minták elemzésén alapulnak, a vizsgálatokból a standardizálásra való törekvések ellenére sem lehet kizárni a szubjektivitást, az összefüggések csak a különböző pathogenesisű IMV-k összegére vonatkoznak, specifikus IMV-tumor correlációt néhány kivételtől eltekintve (8, 25, 26) nem ismerünk. Mindezek miatt egy ALL-beteg testvérében az IMV-k alapján a leukaemiára való fokozott hajlamra következtetni ma még szakmai, etikai és psychés okokból sem szabad.

Ugyanakkor a kérdés kutatása feltétlenül indokolt. Amennyiben ugyanis a hajlamosító genetikai/biológiai tényezőket megbízhatóan fel lehetne térképezni, akkor több, viszonylag gyenge kórjelző értékű faktor egyidejű fennállása mégis lehetőséget adhatna a praedispositio felismerésére és így a korai diagnózisra, esetleg megelőzésre. Az IMV-k és az említett csontvariánsok mellett ilyen tényező lehet ALL esetében az átlagosnál nagyobb

testmagasság (2, 32), a jó szociális környezet (18) is, de ezek jelentősége még kevésbé tisztázott, mint az IMV-ké. Előrehaladottabb stádiumban vannak a cytogenetikai vizsgálatok (4, 33), de a familiaritás terén még itt is sok a bizonytalanság. A malignitásra való hajlam feltárásában természetesen sokat várunk a molekuláris genetikától. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy a tumorok és a fejlődési rendellenességek sokszor DNS-szinten is közös mutációból erednek, ezért a bonyolult constellációk tisztázásában a mindenhol elvégezhető, egyszerű és olcsó fizikális vizsgálat és az epidemiológiai értékelés a jövőben is nélkülözhetetlen marad.

Közönmegnyilvánítás: Ez a munka a Népjóléti Minisztérium TKT T-632/90. sz. kutatási támogatásával készült.

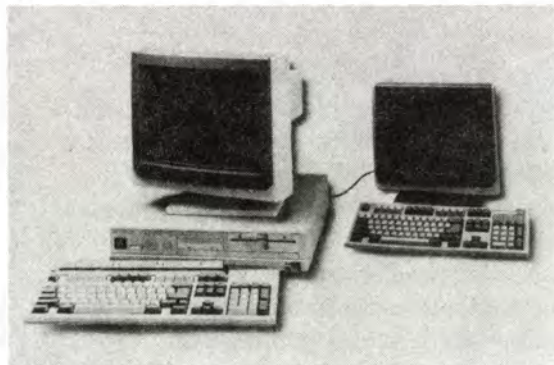
IRODALOM: 1. Aase, J. M.: Diagnostic dysmorphology. Plenum, New York—London, 1990. — 2. Broomhall, J., May, R., Lilleyman, J. S. és mtsa: Height and lymphoblastic leukaemia. Arch. Dis. Childh., 1983, 58, 300. — 3. Carey, J. C.: Invited editorial comment: Study of minor anomalies in childhood malignancy. Eur. J. Pediatr., 1985, 144, 250. — 4. Fekete, G.: Congenital chromosome aberrations and tumour predisposition. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1990. — 5. Fekete Gy., Réthy L., Batta I.: Minor anomáliák előfordulása leukaemiás és malignus daganatok miatt kezelt gyermekekben. Orv. Hetil., 1987, 128, 725. — 6. Gefferth, K.: In welchem Masse sind Röntgenstrahlen für die Entstehung bösartiger Erkrankungen im Kindesalter verantwortlich? 1. Morphologische Veränderungen an Handskelettaufnahmen leukämischer Kinder. Strahlentherapie, 1968, 135, 670. — 7. Giuffrè, L., Cammarata, M., Corsello, G.: Malformazioni minori e malformazioni invisibili. Acta Pediatr. Mediterr., 1987, 35I, 171. — 8. Goedert, J. J., McKeen, E. A., Fraumeni, J. F. Jr.: Polymastia and renal adenocarcinoma. Ann. Intern. Med., 1981, 95, 182. — 9. Hall, J. G., Froster-Iskenius, U. G., Allanson, J. E.: Handbook of normal physical measurements. Oxford Univ. Press, Oxford—New York—Toronto, 1989. — 10. Hecht, F.: Embryonal origin of adult tumors: carcinomas of kidney, bladder, prostate, and testicle. Cancer Genet. Cytogenet., 1987, 24, 189. — 11. Holmes, L. B.: Teratogenic effects of anti-convulsant drugs. J. Pediatr., 1988, 112, 579. — 12. Holmes, L. B., Kleiner, B. C., Leppig, K. A. és mtsai: Predictive value of minor anomalies. II. Use in cohort studies to identify teratogens. Teratology, 1987, 36, 291. — 13. Hoyme, H. E.: Minor malformations. Significant or insignificant? Am. J. Dis. Childh., 1987, 141, 947. — 14. Khoury, M. J., Holtzman, N. A.: On the ability of birth defects monitoring to detect new teratogens. Am. J. Epidemiol., 1987, 126, 136. — 15. Kiss P.: Dysmorphia és kariotípus. Magyar Pediáter, 1988, 22, 177. — 16. Kobayashi, N., Furukawa, T., Takatsu, T.: Congenital anomalies in children with malignancy. Pediatr. Univ. Tokyo, 1968, 16, 31. — 17. Leppin, K. A., Werler, M. M., Cag, C. I. és mtsai: Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. J. Pediatr., 1987, 110, 531. — 18. McWhirter, W. R.: The relationship of incidence of childhood lymphoblastic leukaemia to social class. Brit. J. Cancer, 1982, 46, 640. — 19. Meggyessy V., Szomolányi L., Méhes K.: Minor fejlődési rendellenességek újszülöttekben, iskolás gyermekekben és idős emberekben. Orv. Hetil., 1985, 126, 1535. — 20. Méhes K.: Informatív morphogenetikai variánsok. Orv. Hetil., 1986, 127, 3001. — 21. Méhes, K.: Informative morphogenetic variants. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988. — 22. Méhes, K.: Kleine morphologische Aberrationen in der pädiatrischen Praxis und Forschung. Kinderarzt, 1990, 21, 854. — 23. Méhes, K., Pintér, A.: Minor morphological aberrations in children with isolated urinary tract malformations. Eur. J. Pediatr., 1990, 149, 399. — 24. Méhes, K., Signer, E., Plüss, H. J. és mtsai: Increased prevalence of minor anomalies in childhood malignancy. Eur. J. Pediatr., 1985, 144, 243. — 25. Méhes, K., Szüle, E., Törzsök, F. és mtsai: Supernumerary nipples and urologic malignancies.

Cancer. Genet. Cytogenet., 1987, 24, 185. — 26. *Menser, M. A., Purvis-Smith, S. G.*: Dermatoglyphics in leukaemia. *Lancet*, 1969, 1, 1076. — 27. *Merlob, P., Aitkin, I.*: Time trends (1980—1987) of ten selected informative morphogenetic variants in a newborn population. *Clin. Genet.*, 1990, 38, 33. — 28. *Opitz, J. M.*: Invited editorial comment: Study of minor anomalies in childhood malignancy. *Eur. J. Pediatr.*, 1985, 144, 252. — 29. *Pinsky, L.*: Informative morphogenetic variants. Minor congenital anomalies revisited. In: *Kalter, H.* (Ed.): *Issues and Reviews in Teratology, Vol. 3.*, Plenum, New York, 1985, 135—170. — 30. *Schumacher, R., Mai, A., Gutjahr, P.*: Association of rib anomalies and malignancy in childhood. *Eur. J. Pediatr.*, 1992, 151, 432. — 31. *Stojimirovic, E.*: Results of our examination of

hereditary factors in children with acute lymphatic leukaemia. *Srpski Archiv*, 1981, 109, 1278. — 32. *Szjjártó L.*: Akut lymphoid leukaemiás gyermekek testmagassága. *Gyermekgyógyászat*, 1991, 42, 508. — 33. *Van der Plas, D. C., Hählen, K., Hagemeyer, A.*: Prognostic significance of karyotype at diagnosis in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Leukaemia*, 1992, 6, 176. — 34. *Weisenbach J., Kajtár, P., Keresztes M., Jeges S.*: Csontfejlődési rendellenességek, variánsok, és csontosodási kor lemaradása leukaemiás gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1817.

(Szjjártó László dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)

„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

A 18/1991.(XI. 5.) NM rendelet a gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról előírja a gyógyszer rendelésére szolgáló vény alaki kellékeit.

Az orvost vényvel a munkáltató látja el. Az új rendelet 1991. december 1-jétől érvényes.

Mi egy héten belül elkészítjük és utánvéttel megküldjük az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő és szigorú számadási kötelezettség alá vont bizonylatonként az OTF által jóváhagyott (térítésmentes, térítésköteles, pro familia) gyógyszerek rendelésére alkalmas vényeket 800,— Ft/1000 db + ÁFA áron + postaköltség.

Várjuk megrendelésüket:

SZENZOR Számítóközpont kft.

1134 Budapest, XIII., Lehel u. 11.

Telefon: 140-1539

Telefax: 120-2439

Telex: 202659

A vény elkészítéséhez szükséges adatok:

1. Az orvos munkáltatója, munkahelyének címe, telefonszáma.
2. Magánygyakorlatot folytatóknál: az orvos neve, rendelőjének címe, telefonszáma, magánygyakorlatra jogosító engedély száma.
3. Vállalkozás keretében működőknél: vállalkozás bejegyzett neve, címe, telefonszáma és az egészségügyi tevékenység folytatására jogosító engedély száma.
4. Nyugdíjas, nem gyógyító tevékenységet folytató, nem dolgozó orvos neve, lakcíme, telefonszáma.

Pharmavit[®]

Makrofer

pezsgőtabletta

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



MILÓ VÉNUSZ

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

Makrofer pezsgőtabletta

Hatóanyag

695 mg Ferrum gluconicum (80mg elemi vasnak felel meg) és 100 mg acidum ascorbicum pezsgőtablettánként.

Javallatok: Vashiánybetegség (praelatens, latens és manifeszt, bizonyított vashiány) megelőzése vagy megszüntetése:

- fokozott vasvesztés (pl. menorrhagia, metrorrhagia, szülés, műtéli vérvesztés, gastrointestinális betegség okozta vérzés, mint pl. ulcus-betegség, bélvérzés, húgyúti vérzés, ismételt veradás)
- megnövekedett vaszsükséglet (terhesség, szoptatás, serdülőkorban intenzív növekedés)
- elégtelen vasbevitel (egyoldalú, vashiányos táplálkozás)
- csökkent vasfelszívódás (gyomorműtétek után, gastrointestinális betegségben, malabsorptio esetén).

Ellenjavallatok: Vasfelhasználási zavarral járó betegségek (sideroblastos anaemiák), fokozott vasraktározással járó állapotok (haemochromatosisok, haemolysis).

Kisgyermeknek és csecsemőnek nem adható.

Adagolás: Felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek napi 1, manifeszt vashiány esetén napi 2-3 pezsgőtabletta, 7-10 éves gyermekeknek napi 1/2-1 pezsgőtabletta.

Kisgyermeknek és csecsemőnek nem adható.

A pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva, étkezés előtt 1/2-1 órával kell bevenni.

A kezelés időtartamát egyénileg kell megállapítani, a vashiány mértéke szerint, a vasanyagcsere kontrollja mellett. Az anaemia korrekciójához általában 2 hónap, manifeszt vashiányos anaemia esetén a raktárak feltöltéséhez 4-6 hónap szükséges.

Mellékhatások: Gastrointestinális panaszok, étvágytalanság, epigastriális fájdalom, hányinger, hasmenés, székrekedés, nagyrítján túlérzékenységi reakciók. A mellékhatások az adag csökkentésével általában megszűnnek.

Gyógyszerköcsönhatások

Együttadása kerülendő:

- tetraciklinekkel és a penicillammal (egymás felszívódását gátolják)
- alumínium, magnézium - és calcíumtartalmú antacid szerekekkel, valamint a cholestyraminnal (gátolja a vas felszívódását). A fenti gyógyszerek és a Makrofer tabletták beadása között legalább 3 óráknak kell eltelnie.

Figyelemztetés: Csak vashiánybetegségben hatásos.

A székletet feketére színezi.

Gyermekek elől elzárva tárolandó.

Száraz helyen, szobahőmérsékleten, az eredeti csomagolásban tartandó.

Megjegyzés: Orvosi rendelvényre.

Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta

Társadalombiztosítási Támogatás: 95%

OGYI eng. száma: 3811/40/91

Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veresegyház

TB támogatás: 95%.

A Pharmavit Gyógyszergyár minerália termékcsaládjának a tagja.

KOZ
MO

Szívizom biopsia szövődményeként kialakuló jobb koszorúér—jobb kamrai fistula

Rudas László dr.*, Pflugfelder Peter W. dr. és Kostuk William J. dr.

Cardiac Investigation Unit, University Hospital, University—Western Ontario; London, Ontario, Canada
(vezető: William J. Kostuk dr.)

Az elmúlt évtizedben a szívizom biopsia rutin diagnosztikus eljárássá vált a kardiológiai gyakorlatban. A szívizom biopsia egyik potenciális szövődménye a koszorúér—jobb kamrai fistula. A szerzők iatrogen fistula kialakulását, és annak fokozatos növekedését ismertetik szívátültetésben részesült betegen.

Kulcsszavak: szívizom biopsia, koszorúér—jobb kamrai fistula

Kezdeti lelkesedést, majd szkepticizmust követően úgy tűnik, definiálódik azon betegségek köre, amelyekben a szívizom biopsia perdöntő diagnosztikus módszer (8). A szívizom biopsia az utóbbi évek során Magyarországon is jól bevált gyakorlattá vált az „autoimmun myocarditisek” diagnosztikájában (6). Bizonyos betegségekben, mint a szívátültetés utáni állapot (1) és a myocarditis (8, 6) a betegek kezelése is a sorozatban végzett biopsiás vizsgálatok eredményén alapul.

A szívizom biopsia ritka szövődménye lehet jobb kamra perforáció és tamponád, kamrai aritmia, időleges vagy végleges block, pneumothorax, artériás (carotis), illetve vénás eredetű haematoma (1, 12). Korábbi megfigyelések alapján igazolódott, hogy szívizom biopsia szövődményeként kialakulhat szívkoszorúér—jobb kamrai fistula is (2, 4, 10, 13). Ezen sipolyok későbbi sorsa, növekedési képessége azonban még nem kellőképpen tisztázott (2, 4, 10, 13). A Kanadai Nyugat Ontariói Egyetemen 1981 óta folyik szívátültetés. Több mint 250 transzplantált betegünkben körülbelül 5% gyakorisággal észleltünk fistulát. Beszámolóinkban olyan esetet ismertettünk, amelyben a fistula kialakulása és növekedése különösen jól dokumentált.

Esetismertetés

B. S. 35 éves férfi szívátültetése ismételt szívizominfarktus szövődményeként kialakuló szívelégtelenség miatt vált szükségessé 1986 márciusában. A donor 18 éves férfi volt, aki subarachnoidalis vérzés következtében vált agyhalottá. A posztoperatív időszak

* Jelenlegi munkahelye: Szent-Györgyi Albert OTE; Szívsebészeti Önálló Osztály

Iatrogenous coronary—right ventricular fistula due to endomyocardial biopsy. In the past decade myocardial biopsy has become a routine diagnostic procedure in cardiology. One of the potential complications is coronary artery—right ventricular fistula. The authors present a case of development and gradual enlargement of a iatrogenous fistula in a heart transplant recipient.

Key words: myocardial biopsy, coronary—right ventricular fistula

zavartalan volt, a műtétet követő évben szignifikáns kilökődési reakció nem jelentkezett. Rutin szívizom biopsiát az első hat hét során hetente, majd újabb hat hét során kéthetente végeztünk. További biopsiára került sor 3 és 6 hónappal, majd egy évvel a műtétet követően. Valamennyi szívizom kicsípést a vena jugularis internán keresztül bevezetett 8 french-es Scholten-biopotommal végeztük, és alkalmanként 4—4 mintát vettünk ki. Az egyéves kontrollnál végzett coronarographiás vizsgálat domináns bal koszorúeret, és gyengébben fejlett normális jobb koszorúeret mutatott (1. ábra). A második posztoperatív esztendő eseménytelen volt, a második év végén végeztünk ismét biopsiát. Az ugyancsak eseménytelen harmadik esztendő végén — 1989 márciusában — a rutin biopsia mellett ismételt coronarographiát végeztünk. A bal koszorúér a korábbiakhoz képest változást nem mutatott, azonban a jobb coronarián fistula kialakulását figyeltük meg, mely jobb kamrai ágból vezetett a jobb kamra üregbe (2. ábra). A jobb kamrai ág, valamint a koszorúérnek az ág leadásától proximálisan elhelyezkedő szakasza a korábbi felvétellel összevetve jelentősen megvastagodott (2. ábra). Ismételt coronarographiára 5 évvel a transzplantációt követően került sor. A beteg ekkor szubjektíve teljesen panaszmentes volt. Fizikális vizsgálatok szívrojt nem észleltünk. Rutin terheléses vizsgálata során nem jelentkezett szívizom ischaemia. A szívkatéterezés során végzett részletes oxigén szaturációs vizsgálatok nem jeleztek mérhető bal-jobb shuntot. A coronarographia változatlan bal koszorúér anatómiát igazolt. A jobb koszorúér proximális szakasza és jobb kamrai ága a korábbi felvételekhez képest további kalibernövekedést mutatott, a jobb kamrába vezető fistula változatlanul észlelhető volt (3. ábra).

Megbeszélés

A koszorúerekből kiinduló fistulák gyakorisága coronarographiával vizsgált betegek között 0,1—0,2%-ra tehető (3, 5, 14). Szívátültetést követően a fistula gyakorisága lényegesen nagyobb, a szívátültetést követően egy esztendővel elérheti a 14%-ot (2). Kézenfekvő a feltételezés, hogy a sipoly nem a transzplantált szív congenitalis abnormalitá-



1. ábra: Szelektív jobb koszorúér töltés egy évvel szívtültetés után. A gyengén fejlett jobb ér normális anatómiai variánsnak felel meg



2. ábra: Szelektív jobb koszorúér töltés három évvel szívtültetés után. A jobb kamrai ágából a jobb kamra üregébe vezet a fistula, az ettől proximális érszakasz hypertrophizált



3. ábra: Szelektív jobb koszorúér töltés öt évvel szívtültetés után. A fistulához vezető érszakasz átmérőjében tovább növekedett, a jobb kamrai ág leadásától distalis érszakasz csak jelentéktelen kacsnak tűnik

sa, hanem iatrogen eredetű; szívizom biopsia szövödményeként alakul ki. Ezt azonban csak akkor lehet egyértelműen bizonyítani, ha — mint az általunk leírt esetben is történt — a fistula két coronarographiás vizsgálat között újonnan keletkezik. Tudomásunk szerint ez a világon leírt hatodik eset, amely ezt a direkt bizonyítékot szolgáltatja (2, 4, 13). Az eddigi kisszámú beszámoló alapján az iatrogen koszorúér fistulák sorsa változatos. Változatlanul perzisztáló sipoly mellett sipolynövekedésről, sőt spontán záródásról is beszámoltak már (4, 10). Az általunk ismertetett eset a jelentős növekedést példázza, mindazonáltal a megfigyelt shunt két évvel az első észlelést követően sem volt haemodinamikailag szignifikáns. Ez a megfigyelés összhangban van korábbi észlelésekkel (4, 10).

Koszorúér fistulák potenciális szövödményeként szerepelhet a „steal” jelenség, mely a koszorúér ellátási területéhez tartozó szívizomzat ischaemiához vezethet angina pectorist, súlyos esetben szívizominfarktust okozva (7, 9). Haemodinamikailag szignifikáns shuntök cardialis decompensatiót okozó volumenterheléshez vezethetnek (7). Egyéb kardiális malformációkhoz hasonlóan koszorúér fistula is szerepelhet endocarditis predilectiós helyeként (11). Jelen ismereteink szerint a szívizom biopsia szövödményeként kialakuló fistulák nem okoznak szignifikáns szívizom ischaemiát, illetve volumenterhelést. Annak ellenére, hogy a fistula gyakori jelenség, és a transzplantált betegek tartós immunosuppresszív kezelésben részesülnek, eddig még egyetlen infekciós szövödményt sem írtak le. Az utánkövetéshez rendelkezésre álló idő azonban limitált, így az iatrogen koszorúér sipoly körlefollyásának és optimális kezelésének végleges megítéléséhez további megfigyelések szükségesek.

IRODALOM: 1. *Baughman, K. L.*: History and current techniques of endomyocardial biopsy. In Baumgartner, W. A., Reitz, B. A., Achuff, S. C., eds. Heart and heart-lung transplantation. Philadelphia: W. B. Saunders, Company, 1990, 165–82. old. — 2. *Fitchett, D. H., Forbes, C., Guerraty, A. J.*: Repeated endomyocardial biopsy causing coronary arterial—right ventricular fistula after cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62, 829–31. — 3. *Gilbert, C, Van Hoof, R., Van de Werf, F., Piesens, J., De Geest, H.*: Coronary artery fistulas in an adult population. *Eur. Heart J.*, 1986, 7, 437–43. — 4. *Henzlova, M. J., Nath, H., Bucy, R. P. és mtsai*: Coronary artery to right ventricle fistula in heart transplant recipients: A complication of endomyocardial biopsy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 14, 258–61. — 5. *Hobbs, R. E, Millit, H. D., Raghavan, P. V. és mtsai*: Coronary artery fistulae: a 10-year review. *Cleve. Clin. Q.* 1982, 49, 191–97. — 6. *Hőgye M., Móczó I., Forster T. és mtsai*: Szívizom biopsiával igazolt „autoimmun myocarditisek” immunosuppresszív kezelésében szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 451–57. — 7. *Lowe, J. E., Adams, D. H., Cummings, R. G. és mtsai*: The natural history and recommended management of patients with traumatic coronary artery fistulas. *Ann. Thorac. Surg.*, 1983, 36, 295–305. — 8. *Mason, J. W., O’Connell, J. B.*: Clinical merit of endomyocardial biopsy. *Circulation*, 1989, 79, 971–79. — 9. *McLellan, B. A., Pelikan, P. C. D.*: Myocardial infarction due to multiple coronary-ventricular fistulas. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1989, 16, 247–49. — 10. *Sandhu, J. S., Uretsky, B. F., Zerbe, T. R. és mtsai*: Coronary artery fistula in the heart transplant patient. A potential complication of endomyocardial biopsy. *Circulation*, 1989, 79, 350–56. — 11. *Stansel, H. C. Jr., Fenn, J. E.*: Coronary arteriovenous fistula between the left coronary artery and persistent left superior vena

cava complicated by bacterial endocarditis. *Ann. Surg.*, 1964, 160, 292–96. — 12. *Starling, R. C., Van Fossen, D. B., Hammer, D. F. és mtsai:* Morbidity of endomyocardial biopsy in cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68, 133–36. — 13. *Sütsch, G., Heywood, T., Turina, J. és mtsai:* Coronary artery — right ventricular fistula in a heart transplant patients. *J. Heart Transplant.*,

1990, 9, 32–5. — 14. *Yamanaka, O., Hobbs, R. E.:* Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1990, 21, 28–40.

(Rudas László dr., Szeged, Pf. 464. 6701)

® TOBANUM TABLETTA

Viszonylag tartós hatású, nem kardioszelektív béta-adrenerg receptorblokkoló, a farmakológiai és a klinikai vizsgálatokban a propranololnál 3–10-szer hatékonyabb. Egy tablettá 5 mg cloranololum hydrochloricumot tartalmaz.

JAVALLATOK

- Hipertónia esetén önmagában vagy szaluretikummal,
- angina pectoris,
- különböző szívritmuszavarok,
- esszenciális keringési hyperkinesis,
- hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia,
- hyperthyreosisban (adjuváns kezelésként).

Abszolút ellenjavallata a digitálisszal és diuretikummal nem kompenzálható keringési elégtelenség, beteg sinuscsomó szindróma, másod- és harmadfokú atrioventricularis block, metabolikus acidózis, asthma bronchiale, ill. egyéb eredetű súlyos obstruktív légzési elégtelenség, bradycardia. Elegendő tapasztalat hiányában terheseeknek való adása nem javallt. Relatív ellenjavallata még claudicatio intermittens és Raynaud-szindróma.

ADAGOLÁSA

Kezdő adagja felnőtteknek naponta 2–3× $\frac{1}{2}$ tabl.

A betegség súlyosságától függően adagja másod-harmadnaponta emelhető a kívánt hatás eléréséig. Átlagos napi adagja 10–20 mg, maximálisan 45 mg. A mellékhatások közül a leggyakoribb a bradycardia, keringési elégtelenség, obstruktív légzészavar, claudicatio panaszok fokozódása, az adag csökkentésével megszüntethető.

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

GYÓGYSZERKOLCSONHATÁSOK

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

Fokozott óvatossággal adható

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

FIGYELMEZTETÉS

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

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

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Budapest



Még olcsóbban a gyártótól! MEDKOM EKG-család

kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

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

MEDKOM International Kft.

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

Pentaglobin®



Új lehetőség a SEPSIS terápiájában

Vírusinaktivált, intravénás, IgM-tartalmú immunglobulin

Összetétel: 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat:

1. Súlyos bakteriális fertőzések terápiája egyidejű antibiotikum-kezeléssel:
 - septikaemia, septicus shock korai fázisa
 - koraszülöttek, újszülöttek sepsise
 - gennyes agyhártyagyulladás
2. Immunglobulinsubstitutio immunosupprimált és súlyos secundaer antitest-hiányos állapotokban.

Ellenjavallat: Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

Mellékhatások: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok felléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

Gyógyszerkölcsonhatások: A Pentaglobin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható. Csecsemőknek calciumgluconáttal való együttadása kerülendő, mivel nemkívánatos reakciók léphetnek fel.

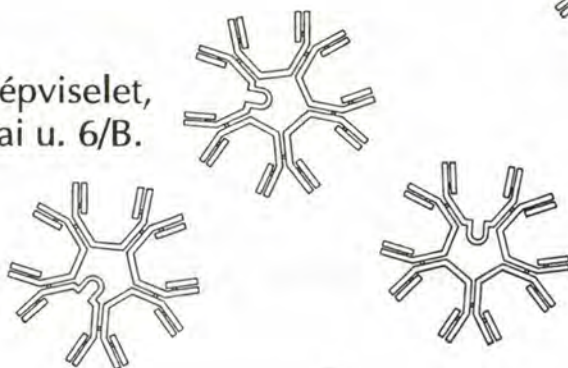
Adagolás: Sepsis kezelésére 5 ml/tskg/24 óra 3 egymást követő napon át, de a klinikai állapottól függően további adagolására is szükség lehet.

Kiszerezés: 10 és 20 ml ampulla, 50 és 100 ml-es infusio. A megnövelt IgA- és különösen IgM-tartalom folytán a Pentaglobin a tiszta IgG-készítményekkel összehasonlítva jelentősen magasabb antibakteriális és endo/exotoxin ellenes titerrel rendelkezik.

BIOTEST AG.

Magyar Kereskedelmi Képviselő,
1124 Budapest, Dobsinai u. 6/B.

Tel. + fax: 156-1697



Biotest
Pharma

Polypust utánzó invertált sigma diverticulum

Holländer Erzsébet dr. és Dávid György dr.

Fővárosi Önkormányzat Erzsébet Kórház-Rendelőintézet, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Holländer Erzsébet dr.)
Sebészeti Osztály (főorvos: Bodnár András dr.)

A szerzők a sigma diverticulum ritka szövödményét, az inversiót ismertetik. A 15×8 mm nagyságú diverticulum színe, felszíne a vastagbél nyálkahártyával azonos, a képlet lágy tapintatú, mobilis volt. Biopsziát végeztek, mely súlyos szövödményt, szabad hasüregi perforációt okozott, műtétet tett szükségessé. Az invertált diverticulum a polypustól endoscopyával nem, csak kettős kontrasztos irrigoscopiás vizsgálattal különböztethető meg. A vastagbélben hosszú, lágy, mobilis képlet észlelésekor gondolni kell diverticulum inversióra, s a biopszia mellőzendő.

Kulcsszavak: sigma diverticulum, inversio, differenciáldiagnózis

Inverted diverticulum of the sigmoid colon imitating a polyp. The authors write about the inversion, a rare complication of the diverticulum of the sigmoid colon. The colour, surface of the diverticulum, 15 and 8 mm in diameters, were the same as the colon mucosa, it was soft and mobile by tacting. Biopsy was performed wich caused a serious complication, a perforation to the free abdominal space, requiring a surgical operation. The inverted diverticulum can be distinguished from a polyp not by endoscopy, but by double contrast barium enema. Detecting a long, soft, mobile mass in the colon, must be thought about an inverted diverticulum and the biopsy must be omitted.

Key words: diverticulum of the sigmoid, inversion, differential diagnosis

A vastagbél polypusainak és diverticulumainak elkülönítése ritkán okoz nehézséget. A diverticulumok irrigoscopiás vizsgálattal extraluminalis telődési többlet, a polypusok telődési hiány formájában ábrázolódnak. Endoscopyával a polypusok jól felismerhetők, a diverticulumok nyílása esetleg látható, intraluminalisan azonban csak akkor mutathatók ki, ha invertálódnak, részben, vagy egészben a colon lumenébe türemkednek. Az appendix intussusceptiójához hasonlatos inversiót figyeltek meg Meckel diverticulumban (11). A colon diverticulumok inversiójáról kevés adat van. *Freeny*, valamint *Keller* és *mtsai* 1–1, *Glick* 6 esetet ismertettek (3, 4, 7). Megfigyelésünkkel az eddigi szövoványos észleléseknél valószínűleg gyakoribb kórképre és tanulságaira szeretnénk föl hívni a figyelmet.

Esetismertetés

B. M. -né 64 éves beteg kórelőzményében 4 évtizede fennálló krónikus bronchitis, nőgyógyászati plasztikai műtét szerepel. 1975-ben irrigoscopiás vizsgálattal sigma polypust találtak. Colonosopia és biopszia nem történt. Étkezéstől független, diffúz, görcsös hasi fájdalom, székrekedés miatt került föl vételre.

A sovány, sápadt beteg fizikális lelete: P: 120/min., RR: 120/70 Hgmm, testsúly 38 kg, láztalan, nyugalmi nehézlégzés, emphysemás mellkas, tüdő felett vegyeshólyagú, nedves szörtyőzörejek, halk szívhangok, P II ékelt, diffúz hasi nyomásérzékenység, elérhető máj, dobverőujjak, negatív rectalis tapintási lelet.

Laboratóriumi vizsgálatai közül kórosak: Hb: 7,3 mmol/l, Ht: 35%, fvs 12 000, minőségi vérvkép balratolt, se. vas: $5 \mu\text{mol/l}$, TVK $5 \mu\text{mol/l}$, sat.: 20%. Széklet Weber+++, EKG: sinus tachycardia, jobb deviatio, jobb Tawara szár blokk, mellkas rgt: mkét csúcspan specifikus residuumok, emphysema, felhúzott, meszes hilusok, mko. közepes kiterjedésű fibrosis, cseppszív, tág a pulmonalis törzsek. Vizelet, májfunkciós próbák, köpet tenyésztés, hasi UH vizsgálat nem jelzett eltérést.

A felvétel után bronchitisét, légzési elégtelenségét kezeltük. Ezek javulása után került sor a vashiányos anaemiát okozó okkult gastrointestinalis vérzés okának keresésére. Tekintettel az anamnesisben említett vastagbél polypusra, vizsgálatait a gastrointestinalum aboralis szakaszán kezdtük.

Rectoscopyával 26 cm magasságig sápadt nyálkahártyát, 22 cm magasságban kb. 15×8 mm nagyságú, széles alapú, sima felszínű, nem vérző, polypusnak tűnő terimét láttunk, melyből 10 mm hosszúságú mintát vettünk. Az eltávolított szövetdarab rugalmas tapintatú volt, belsejében üreget tartalmazott. Szövetteni vizsgálat (dr. Temes Judit): szabályos szerkezetű vastagbél nyálkahártyával bélelt képlet, mely keskeny, palackszerű, nyálkahártyával bélelt csatornán át közlekedik a bél lumenével. Szövetújdonképzés nem észlelhető (1. ábra).

A biopszia után 4 órával görcsös hasi fájdalom jelentkezett, a májtompulat eltűnt. A bélperforáció gyanúját a natív hasi rgt vizsgálat megerősítette. A beteget sebészeti osztályunkra helyeztük át. Az akut műtét során a hasüregben faeculens váladékot, a kismedencében elhelyezkedő beleken kezdődő fibrines peritonitist találtunk. A sigma áthajlás felett, az elülső falon ujjbegynyi, egyenetlen szélű perforációs nyílás volt, melyet elvarrtunk. Tekintettel arra, hogy a beleken már peritonitis jeleit észleltük, a sutura tehermentesítés céljából kétlyílásos sigmoidostomát készítettünk. A hasüregét áttapintva a cardia alatt női öklönyi, a retroperitoneummal összekapaszkodott tumort tapintottunk. A has-



1. ábra: Szabályos szerkezetű vastagbél diuverticulum (HE 70 X)

üreg atmoszája után a hasfalat zártuk. A postoperatív szak kardiorespiratorikus elégtelenségének javulása után gyomor rgt, majd gastroscopia történt. Utóbbi subcardialisan, a kisgörbületi oldalon ujjbegynyi, lepedékes, duzzadt környezetű fekélyt mutatott. A szövettani vizsgálat a fekély malignitását kizárta. Diétás és gyógyszeres kezelés hatására javult állapotban távozott. Otthonában gyomorpanaszai megszűntek, majd 3 hónappal később vékonybél ileus tüneteivel került ismét fölvetelre. Adhaesiolysis után bélműködése rendeződött. Idült pulmokardiális betegsége, gyenge általános állapota miatt a sigmoidostoma zárását későbbi időpontban javasoltuk. Ugyanezen okok és a konzervatív kezelésre bekövetkezett javulás miatt a gastroscopiát nem ismételtük meg.

Megbeszélés

A sigma diverticulosisa gyakori betegség. Régi orvosi megfigyelés, hogy a vastagbél diverticulumainak szövődményei bal oldali appendicitis képében jelentkeznek (6). Ritkán fordul elő, hogy a diverticulum mérete a féregnyűlványéhoz hasonló, s invertálódva láthatóvá válik a bél lumenében (11, 12).

Esetünkben a vastagbélbe türemkedett diverticulum megtévesztően hasonlított a colon polypusához. Ez utóbbira utalt a kórlefordulás is: másfél évtizeddel korábban már találtak a sigmabélben polypust, colonoscopia és szövettani vizsgálat azonban nem történt. Ezért nem állapítható meg, hogy a diverticulum időszakos, vagy tartós inversióját észleltük. A makroszkópos kép téves megítélése súlyos szövődményt, iatrogen bélperforációt okozott. Az endoscopyt megfelelő tapasztalat birtokában, több mint 5000 zavartalan vizsgálat után végeztük. A beteg számára komoly következményekkel járó szövődmény megfelel az alsó intestinalis endoscopyk 0,2% átlagos gyakoriságú komplikációjának (2, 5, 8).

Az irodalomban két hasonló megfigyeléssel találkozunk: *Shuman* submucosus sigma polypust, *Ladas* 2 cm hosszú, széles nyelű polypust távolított el a sigmából, s csak a pathologiai vizsgálat derítette ki, hogy a képlet diverticulum volt (9, 13). A diverticulectomiát az első esetben nem kísérte szövődmény, a második szerző a peritonitis megelőzésére antibiotikus kezelést alkalmazott.

A diverticulum inversio felismerését megkönnyíti, ha több colon diverticulum észlelhető. A szoliter invertált diverticulum külleme alapján nem különböztethető meg a polypustól. A képletet mi is közönséges, széles nyelű polypusnak tartottuk, fényképfelvételt sem készítettünk.

A nem invertált diverticulum nyílása némelykor látható. Visszatüremkedés alkalmával a nyílás eltűnik, mivel az inversio azon keresztül jön létre. A diverticulum inversio, vagy intussusceptio (csak a diverticulum basisa invertálódik a lumenbe) kettős kontrasztos irrigoscopiával ismerhető föl. *Glick*, valamint *Baker* eseteiben a polypusnak imponáló képlet az ismételt irrigoscopiás vizsgálat során észlelt centralis köldök jelenséggel hívta föl a figyelmet a diverticulumra (1, 4). A betegek egy részében a diverticulum levegő befúvására retrovertálódott, más esetekben intraluminalis projekcióval bizonyították, hogy a vizsgálatnál bárium jutott be a korábban polypusnak feltételezett elváltozásba. Colonoscopia *Baker* eseteiben történt, kórosat nem mutatott.

Betegünk sigma diverticulumát endoscopyval mi sem ismertük föl. A következmény, az iatrogen bélperforáció laparotomiát tett szükségessé. Negatív tapasztalataink közreadásával részben a vastagbél diverticulum ritka szövődményére, az inversióra kívántuk fölhívni a figyelmet, részben az endoscopy vizsgálatokat fokozott óvatosságra inteni.

IRODALOM: 1. *Baker, S. R., Alterman, D. D.*: False-negative barium enema in patients with sigmoid cancer and coexistent diverticula. *Gastrointest. Radiol.*, 1985, 10, 171–173. — 2. *Berci, G., Panish, J. F.*: Complication of colonoscopy and polypectomy: Report of Southern California Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastroenterology*, 1974, 67, 584–586. — 3. *Freeny, P. C., Walker, J. H.*: Inverted diverticula of the gastrointestinal tract. *Gastrointest. Radiol.*, 1979, 4, 57–59. — 4. *Glick, S. N.*: Inverted colonic diverticulum: air contrast barium enema findings in six cases. *Am. J. Roentgenol.*, 1991, 156, 961–964. — 5. *Hart, R., Hagenmüller, F.*: Komplikationen und Todesfälle in der gastroenterologischen Endoskopie. *Internist*, 1988, 29, 815–819. — 6. *Hetényi G.*: Részletes belgyógyászat. 3. kiadás, Budapest, 1958, 474. — 7. *Keller, C. E., Halpert, R. D., Feczko, P. J. és mtsa.*: Radiologic recognition of colonic diverticula, simulating polyps. *Am. J. Roentgenol.*, 1984, 143, 93–97. — 8. *Kleinfeld, G. Gump, F. E.*: Complications of colotomy and polypectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1960, III, 726–728. — 9. *Ladas, S. D., Progouris, S. P., Pantelidaki, C. és mtsa.*: Endoscopic removal of inverted sigmoid diverticulum — is it a dangerous procedure? *Endoscopy*, 1989, 21, 243–244. — 10. *Ott, D. J., Kerr, R. M., Gelfand, D. W.*: Colonic diverticula with stool simulating polyps. *Gastrointest. Endoscopy*, 1987, 33, 252–254. — 11. *Shackelford, R. T., Zuidema, G. D.*: Surgery of the alimentary tract. Saunders C., Philadelphia, London, Toronto. 2. Ed. 1982, 90, 104. — 12. *Shah, A. N., Mazza, R. R.*: The detection of an inverted diverticulum by colonoscopy. *Gastrointest. Endoscopy*, 1982, 28, 188–189. — 13. *Shuman, B. M.*: Endoscopic diverticulectomy in the sigmoid colon. *Gastrointest. Endoscopy*, 1982, 28, 189–190.

(Holländer Erzsébet dr., Budapest, Pf. 10. 1400)

Az abortuszrendeletek története*

A régi klasszikus medicina internacionális nyelvén: *habent sua historia omnes*, vagyis mindennek megvan a maga története. Miért lennének ez alól kivételek éppen az abortuszrendeletek, melyeknek előképei már a legrégebb kultúrák etnomedicinális szokásaiban és archaikus hagyományokban fellelhetők?

Írott orvostörténetünk első nyomainak a mezopotámiai homokzóna őrzi, ahol babilonai, asszír és sumér agyagtáblák kerültek elő, s a rajtuk lévő ékírásos szövegekben a szakrágészek már abortív mixturákat is találtak. A Rawlinson-féle VII. sztéle a spontán abortus négy változatát négysoros versben rögzíti (1), mint az intim szférák ősi poézisét. A folyamközi birodalmak legintellektuálisabb uralkodója az a Hammurabi volt, akinek híres törvénykönyvére gyakorta hivatkozunk. A Krisztus előtt 2250 körül kanonizálódott mű fejlett szülészeti ismeretekről tanúskodik (2), szigorúan ítéli meg a műhibákat, s ítéli el a művi vetélést. Szinte a *lex talionis*, az „életet életért” szigorával.

Az ókori kultúrvilág Nílus menti részén különleges státus illeti meg Egyiptomot. A fáraók földjén a fejlett orvosi műveltségek (a balzsamozás nagy bonctani és botanikai ismereteket igényelt) agyagtáblák helyett már a praktikusabb hancstekercesek őrizték meg, közülük különösen híres a Kr. e. 1500 körüli *Ebers-papyrus*, ez a hieroglif írással rögzített orvosi emlék, mely az abortív szerek tárházának tekinthető (3). Ugyanakkor a *turini papyrus* olyan asszony ellen tartalmaz vádiratot, aki terhességét megszakította (1). Az életképtelennek bizonyult magzatok esetében viszont már Taigetosz szellemét előlegezték.

Még többet foglalkozik a terhesség korai megállapításával, sőt a magzat nemének meghatározásával a Kr. e. 1350-ből fennmaradt *Brugsch-féle papyrus*, amely szokásjogokkal szabályozza a szülészetet.

Az Ebers-papyrus készítésével egy időben szabadult egyiptomi fogságából a Biblia népe, magával vitte, majd saját törvényeihez igazította a piramis menti medicina legjobb higiénés eredményeit. Zsidók, miként általában a közel-keleti népek, tiltották az abortuszt. Ebben a hagyományos szaporodási kultusz és a racionális demográfiai ok egyaránt szerepet játszott, mert a törzsek erejét a gyermekek száma biztosította, a természetes kiválasztódás és a természetellenes üldözés ellensúlyozására.

* Elhangzott 1992. június 1-jén Esztergomban „A civil társadalom és az abortusz” című konferencián

A kis-ázsiai—közel-keleti kultúráktól időben közelebbi, térben távolabbi az indiai, melynek brahmin korszaka a Kr. e. 1000 tájára esik. Ekkor írta *Susruta*, majd *Charaka* a szülészettel kapcsolatos műveit (2). A magzatelhajtást a legnagyobb bűnök közé sorolták, s annak megfelelően büntették.

A szomszédos nagy mennyei birodalomban, *Kínában* ugyanezen időre esik *Vang Dui Me* műve, mely már igen árnyaltan írt a vetélésekről. Megengedett az abortív szer, ha a gravida betegségben szenved, szűk a medencéje, vagy fiatal még a kihordásra (2). Harmadik évezrede konstátálható, hogy a szigorú indus tilalom és a liberális kínai felfogás demográfiai szempontból ugyanúgy túlnépesedést eredményezett. Vagyis az abortusztörvényeknek Távol-Keleten távolról sincs akkora jelentősége.

Európa földjére Hellaszon keresztül lépett a kultúrtörténelem, s annak írott része a *Susruta* és *Vang Dui Me* kortársaként ismert homéroszi eposzokkal kezdődött. Periklész athéni aranykorában született a nagy hippokratészi életmű, melynek etikai summázata az azóta érvényben lévő esküszöveg. Harmadik sorában olvashatjuk: „nem fogok adni nőnek sem magzatelhajtó szert, vagy csapot.” Ez etikai parancs és nem abortuszrendelet, mégis reá hivatkoznak a tiltó paragrafusok akár profanizált, akár krisztianizált formában.

A hellén állásfoglalás árnyalt és filozofikus, főleg nem egységes. *Hesiodos* az abortuszt *megengedhetőnek* tartja *szegénység* esetén, *Platón* államérből, túlszaporodás ellen (4), *Arisztotelész*: ha pl. a magzatmozgás megszűntével valószínű az intrauterin elhalás, a *szoikuszok* pedig mindaddig, míg a magzat meg nem született. A rómaiak kezdetben nemcsak ismereteiket, de szokásaikat és orvosaikat is a görögöktől vették át (5), kivéve a hippokratészi esküt. *Juvenalis* szatírái szerint a vetélés elsősorban a gazdagok körében dívott (6), *Ovidius* tudni vélte, hogy a római nők védekeztek a terhességi alakváltozás ellen, *Julius Caesar* dohogott, mert lassan csak a provinciákból kerültek ki a légioók marcona harcosai, *Augustus* pedig már a kvalifikált flotta legénységét sem tudta a Urbs környékéről összehozni (7). Ezért az ő idejében K. e. 9-ben Papius jurátus irányításával megszületett a *Lex Julia et Papia-Poppea*, amely anyagilag ösztönözte a gyermekvállalást. Ezt kanonizálta 523–534 között a *Codex Justinianus*, amely később a köz- és magánjog minden területére kiterjedő *Corpus Juris Civilis* alapját képezte (8).

A középkori kereszténység 313-as milánói „legalizálása” előtt a harmadik század elején Tertullianus egyházatyja volt az első, aki abortuszügyben állást foglalt. Szerinte a megtermékenyült magzatnak 40 napig nincs lelke (2), ezért a vetélés még nem bűn. Krisztus után a 4. század végén nemcsak a Római Birodalom vált ketté, hanem a keresztény egyház abortuszmegítélése is. Míg nyugaton *Szent Ágoston* szerint a magzatnak csak II–III. hónapos korától van lelke, így gyilkosságról nem beszélhetünk, addig a kortárs *Aranyaszájú Szent János* konstantinápolyi pátriárka nemcsak a művi vetélést, de a terhesség elleni védekezést is elvetette (2). A szintén keleti *Basilius* pedig az abortuszt még a gyermekgyilkosságnál is súlyosabb bűnnek ítélte.

Kelet szigorú szelleme később átterjedt Nyugatra. V. Károly német-római császár „*Halsgerichtsordnung*”-ja például az elevenen való elföldelést írta elő büntetésül (1).

Magyary Kossa szerint Magyarországon először az 1279-es budai zsinat helyezte törvényen kívül a magzatúzó nőket (9). Ez azonban még nem jogi szabályozás. Első kodifikált mű e téren *Werböczy* hármaskönyve, amely 1517-től a vetélést főbenjáró bűnnek ítélte. A második könyv 43. paragrafusára szerint „az asszonyok és nők ellen abban az esetben, ha közülük valamelyik a férjét, szülőjét vagy a saját magzatát gonoszul megöli, megöleti (mivelhogy ez a hűtlenség vétkének számába esik), főbenjáró ítéletet kell hozni és kimondani” (10).

A főbenjáró bűnért dekapitálás dukált, de ez talán „humánusabb” volt, mint az V. Károly-féle élve eltemetés.

Oldalági leszármazottja, III. Ferdinánd császár *praxis criminalis*-a „grave homicidium”, vagyis az emberölés kategóriájába sorolja az abortuszt (11), Glatzinger Mihály lőcsei főorvos a gyógyszerek közül kitiltatja a barackmag kivonatát, mert gyakran abortívumként használják (9).

A megítélésben minőségi változást jelentett Mária Terézia regnálása idején a *Generale normativum in re Sanitatis* megjelenése (12), mely e veszélyes műveletet elsősorban a bábáknak tiltja meg, tehát: „sem hajadonnak, sem férjes nőnek semmi ürügy alatt ne adjanak szert, vagy tanácsot, mellyel akár holt, akár élő magzatot elhajtani lehet” (11). E jogszabály tilt, de „életveszélyes” szankcionálást nem ír elő.

A *Generale normativum* több mint száz évig volt érvényben, rajta az új magyar medicina első korszerű jogszabálygyűjteménye, az 1876-os XIV. törvénycikkely sem módosított (13).

Erre az 1878-as keltezésű *Csemegi-féle kódex* vállalkozott, a híres V. törvénycikkely, amelynek 285. paragrafusára szerint: „A teherben lévő nő, aki méhmagzatát szándékosan elhajtja, megöli, vagy azt más által eszközölteti, ha házasságon kívül esett teherbe: két évig terjedhető, ellenkező esetben három évig terjedhető börtönnel büntetendő.” Aki a műveletet végezte és nyereségvágyból, az öt évig terjedhető fegyházzal „volt büntetendő” (14). Aki azáltal a teherben lévő nő halálát okozta, 10-től 15 évig fegyházat kaphatott. A *Csemegi-féle kódex* lényegében megegyezett az akkori európai normákkal, viszont az is tény, hogy nemcsak a két világháború között, de egészen 1956-ig érvényben maradt.

Károlyi György professzor szerint az 1946-os és 1948-as egészségügyi jogszabályok fellelhetetlenek, a 81/34/1952. eü. minisztériumi utasítás, melyre 1953-ban *Ratkó Anna* hivatkozott, állítólag meg sem jelent (15).

A *Rákosi*–*Ratkó*-korszak drasztikus szigorításai, mint arra *Jobbágyi Gábor* rámutatott (16), a politikai bizottsági

üléseken születtek meg. A kor diktátora kifejtette, hogy „nincs szükség új rendeletre, a meglévőket kell végrehajtani és egy-két elretentő példát a sajtóban nyilvánosságra hozni” (16). Mint köztudott, nemcsak egy-két elretentő példa volt és nemcsak a sajtóban.

Ratkó rendelete, a 8100–2/1953. számú utasítás ugyan ezen év febr. 1-jétől lépett érvénybe. Ez tulajdonképpen bejelentési és nyilvántartási kötelezettséget jelentett, de nem totális tilalmat. Mégis így értelmezték. *Lampé László* professzor és munkatársai egyik dolgozatában meglepő statisztikai adatokat találunk. Pl. amíg 1938-ban 508 személy ült börtönben illegális abortusz miatt, addig 1953-ban 1307, vagyis közel a háromszorosa (17). Még meglepőbb a súlyosság mértékének összevetése, mert amíg 1938-ban 5 év fölötti elítélt egy sem akadt, addig 1953-ban 123, valamint hárman a 10 évet is meghaladták. Quod erat demonstrandum: ez volt a különbség a *Johan-féle*, illetve a *Rákosi*–*Ratkó*-féle abortusz joggyakorlat között.

Holott az 1953-as törvény után a 8100–9/1953. számú utasításban már „személyi vagy családi körülmények” is indokolhatták a megszakítást (18).

A *fordulatot* az 1047/1956. VI. 3. számú minisztertanácsi határozat jelentette, amikor a betegségi és szociális indokok mellé felvették a „megszakításhoz mindenáron való ragaszkodást” (19). Előírták az AB-bizottságok felállítását, valamint azt, hogy gondoskodni kell a megfelelő fogamzásgátló szerek gyártásáról. Mely mint tudjuk, még tíz évig váratott magára.

Az 1956-os rendelet főleg szovjet példa nyomán (16) már nem klasszikusan vett liberálisnak, hanem felelősséget aligha feltételező szabadosnak mondható, így a demográfiai trendek negatív tendenciája nem utolsósorban *Fekete Gyula* író szívós munkája nyomán (20) az egészségügyi kormány részéről szigorítást eredményezett. A 4/1973. XII. 1. sz. rendelet az életkortól a lakáshelyzetig, az egészségügyi indoktól a különélésig, kiskorúnál a 18. hétig történő kitolásig pontokba veszi az engedélyezést, egészségügyi indoknál díjmentesen, házasságon kívül akár több ezer forintos illetékbélyeggel (21).

Évtizedes AB-bizottsági elnökként tanúsíthatom: ez a szigorítás csak látszólagos volt, a másodfoki fellebbezésnél gyakorlatilag mindenki elérte célját. Akár anyagilag jól szituált gyermektelen házaspárok, a „kicsi vagy kocsi” kabarszintű áldilemmáját is ideértve.

A 76/1988. XI. 3. MT-rendelet az 1973-ashoz képest szélesebbre tárta a kapukat (22).

Az életkor felső határa 40 helyett 35 év lett, kiterjedt a tartósan itt dolgozó külföldiekre, a nálunk tanuló diákokra, magyar állampolgárok élettársaira. A hat hónapos különélést és lakáshelyzetet tetszés szerint lehetett alkalmi tanúkkal bizonyítani.

A 15/1988. XII. 15. SZEM-rendelet főleg a genetikai és teratológiai ártalmak várható voltára terjed ki (közben őri-ásit fejlődött az *intrauterin magzatvizsgálat*), továbbá könnyítés a különélés és lakáshiány tanúk nélküli bizonyítása (23).

Napjainkban az 1988-as rendelet van érvényben, azon 64/1991. XII. 17. sz. alkotmányjogi határozatokkal kiegészítve, hogy „az állam kötelessége védeni az állampolgá-

rok életét, ezért indokolatlanul elvégzett abortusz ellentétes az alkotmány szellemével". Ami aligha fogja megváltoztatni a korfa törzsének karcsúsodását.

„A terhesség legitim és illegitim megszakítása kérdésének megvitatása világszerte szőnyegen van.” Olvashatjuk a *Tauffer Vilmos* professzor által 1934-ben benyújtott *Szülészeti Rendtartásban* (24), melyet ma sem lehetne pontosabban megfogalmazni.

Közvetlen célunk az abortuszrendeletek történetének regisztrálása volt, közvetve pedig arra utalni, mindig létezett az írott orvostörténelem óta egy szigorúbb és egy szabadabb abortuszszemlélet. *India kontra Kína, egyiptomizraelita kontra görög-római, Szent Ágoston kontra Arany-szájú Szent János*, majd az egységes rendeletek: *Generale normativum* és *Csemegi-kódex* kétféle értelmezése és gyakorlása.

Annyi biztosan summázható; a szigorítások nem hozták meg a remélt eredményt. Legalábbis történelmi távlatokból nézve.

Hogy mégsem vagyunk reménytelenül lehangoltak, arra a „mindig lesz valahogy” önáltató szemléletén túl, az eddigi orvosi számítások és demográfiai elszámítások példája biztat.

Orvosstatisztikusaink az elmúlt században *Fényes Elek* és *Kőrösi Kornél* nevével fémjelzett iskolából jöttek, ám pl. az *Orvosi Hetilap* száz évvel ezelőtti számai ötven évre előre vetítve, már kihalásunkat prognosztizálták.

Mégis: minden demográfiai drámával dacolva a ma-

gyar nép Vörösmarty után szabadon: „megfogyva bár, de...” létezik.

József Attila szép szavait idézve „nekünk nyisson ajtót a reménység”.

IRODALOM: 1. *Regöly-Mérei Gyula*: Akik legyőzték a betegségeket. Bp., 1966. II. 98. o. — 2. *Hints Elek*: Az őskori és ókori orvostudomány. Bp., 1939. I. 87. o. — 3. *id. Purjesz Zsigmond*: Az Ebers-féle orvosi papyrus. Bp., 1976. 62. o. — 4. *Platón*: Az állam. Bp., 1968. — 5. *Szumowski*: Az orvostudomány története. Bp., 1939. 76–110. o. — 6. *Juvenalis*: Szatírák. Ford. Barna Ignác. Bp., 1876. — 7. *Hidvégi János*: Hulló magyarság. Bp., 1938. 21. o. — 8. *Révai Nagy Lexikona*. Bp., 1924. XVI. k. 334. o. — 9. *Magyar Kossa Gyula*: Magyar Orvosi Emlékek. Bp., 1931. III. k. 41. o. — 10. *Werböczy István Hármaskönyve*. Bp., 1897. 307. o. — 11. *Linzbauer X. Ferenc*: Codex Sanitario-medicinalis Hungariae. Buda. 0. 265. o. — 12. *Gortvay György*: Az újabkori magyar o. műv. és eü. története. Bp., 1953. 110–111. o. — 13. *Chyzer Kornél*: Az eü-re vonatkozó törv. és rendeletek gyűjt. Bp., 1894, 73–99. o. — 14. *Csemegi Károly*: Az 1878. évi büntetőtörvénykönyv tervezete. Bp., 1882. — 15. *Károlyi György*: Levélbeli közlése (melyet ezúton is köszönök). — 16. *Jobbágyi Gábor*: Az abortuszkérdés a pártiratokban 1950–1981. Valóság. 1991/5. — 17. *Lampé L. és munkatársai*: Abortion in Hungary. Kézirat. — 18. *Egészségügyi Közlöny*, 1953. 2. szám. — 19. *Eü. Közlöny*, 1956. Kormányhatározatok. 268. o. — 20. *Fekete Gyula*: Éljük magunknak. Bp., 1972. — 21. *Egészségügyi Közlöny*, 1973. Rendkívüli szám. — 22. *Egészségügyi Közlöny*, 1988. 1686. o. — 23. *Egészségügyi Közlöny*. 1988. 1734. 1736. o. — 24. *Tauffer Vilmos*: Az Új Szülészeti Rendtartás. Bp., 1934. 67. o.

Szállási Árpád dr.

Charlotte angol hercegnő 1817-es tragédiájának magyar változata — adalék az első magyar szülésztanár pályakezdéséhez

Az Orvosi Hetilap nemrégiben szakavatott tanulmányt közölt egy 175 évvel ezelőtti, tragédiával végződött szülés történetéről (7). *Charlotte Augusta* hercegnő, az angol trónörökös egyetlen gyermeke 1817. november 5-én halott fiút hozott a világra s hat óra múlva, heves görcsök közepette meghalt. A szülést vezető orvos, *Sir Richard Croft* három hónappal később öngyilkos lett.

Az angliai tragédia híre aránylag gyorsan eljutott Magyarországra is. A Hazai és Külföldi Tudósítások c. pesti lap 1817. november 29-i 44. száma — londoni újságokra hivatkozva — részletesen tárgyalja a szomorú szennázást (4). A claremonti tragédia iránti magyar érdeklődés nem volt véletlen. A kárvalott férj, Leopold (Lipót), a későbbi belga király, annak a szász-koburgi hercegi családnak volt a sarja, amely éppen ez idő tájt veti meg a lábát Magyarországon is. Ferdinánd György Ágost, Szász-Koburgi *Ferenc* herceg fia 1816. január 2-án vezette oltár elé herceg Koháry *Ferenc* leányát, *Mária Antónia Gabriellát*, aki 1816. október 29-én már meg is szüli első gyermekét, Ferdinándot (10). A másik Koburg menyecske, Charlotte terhességéről

is tudnak a magyarok, hiszen a már idézett pesti lap október 15-én hírül adja: „... Sarlotta Kir. Herceg Asszony gyermek ágyát Claremontban fogja kiállani” (4). Tragédiájának híre ezért Magyarhonban részvételre és együttérzésre „előkészített” lelkekre talál. Annál is inkább, mivel a sors különös véletlene folytán a *claremontihoz hasonló tragédia zajlott le Pesten is*, ugyanannak az évnek szeptemberében, tehát alig két hónappal Charlotte s gyermeke halála előtt. Az alábbiakban, a számunkra elérhető korabeli irodalom alapján megpróbáljuk összefoglalni a 175 évvel ezelőtti magyar tragédia „környül állásait”.

József nádor rövid házasságai

A budai tragédia egyik szereplője a férj, *Habsburg József* főherceg 1796-tól 1847-ig volt Magyarország közkedvelt nádora. Nádorságának harmadik évében, 1799-ben nősült először. A Habsburg-hagyományokat szem előtt tartva, a Habsburg–Romanov szövetség megerősítéseként, Pál orosz cár leányát, *Alekszandra Pavlovnát* vette feleségül.

A cárleány jótékonyágával, közvetlenségével, művészetpártolásával rövidesen nagy népszerűsége tett szert — sokan „magyar királyné”-ként emlegették őt. 1801. március 16-án Budán bekövetkezett váratlan halála országos gyász és felháborodást váltott ki. A boncolásról, ill. annak eredményéről kiszivárogtatott adat ugyanis *nem természetes halálra*, mérgezésre engedett következtetni (11). József nádor nehezen viselte el felesége halálát, annál is inkább, hiszen a rövid, másfél éves együttléti gyermek nélkül ért véget.

Tizennégy esztendei özvegység után, 39 éves korában szánta rá magát az újabb frigyre. 1815. augusztus 30-án egy *Anhalt-Bernburg — Schamburg* hercegnőt, *Herminát* vezetett az oltár elé. Az új palatinusné is hamar megtalálta az utat a magyarok szívéhez. Kiszivárogtatta, örülne, ha az estélyeire meghívottak díszmagyarban jelennének meg (12). Ő is szeretett jótékonykodni. Erre az emlékezetes 1817-es évben nyomós oka is lehetett, hiszen nagy ínség uralkodott az országban. „A nyomor enyhítésére, az elzüllyött erkölcsök javítására” egy nőegylet alapítását kezdeményezte (12). A reformkor híres „*Pesti Jólétű Asszonyi-Egyesület*”-e Hermina védnöksége alatt 1817 márciusában jött létre s még az évben megnyitotta Pesten „*a vakokat tárgyozó ispotályát*”. A nyári hónapokban működő kórházban *Tóth-Pápay János* és *Cseresnyés Sándor* gondoskodott a szembetegekről. „Kevéssel meg érkezése után példát vett s példát hagyott a Pest és Buda számos... vakjairól a mi örökre felejthetetlen emlékezetű Herczeg Asszonyunk *Hermine!*” — emlékezik majd 1819-ben a nádornéra Cseresnyés (2). E jótékony s közhasznú cselekedetein túl leginkább az emelte a palatinusné népszerűségét, hogy házassága második évében teherbe esett. 1817. október elejére várták lebetegedését, ezért a gondos férj, a nádor, időben, már szeptember második hetében elutazik anyósáért, hogy az a nehéz napokban leánya mellett lehessen. Ám mire mindketten, 1817. szeptember 15-én Budára érkeznek, Hermina már nincs az élők között.

Ikerszülés — az anya halálával

Vay Sarolta 1900-ban kiadott Régi magyar társasélet c. könyvében egy „a halál napján kelt följegyzés” nyomán így idézi fel a történeteket: „... Vasárnap (szeptember 14-én) délután pedig szomorú hír futotta be a két várost... két óra után *Hermine Fő Herczeg Asszony*, tisztelt és szeretett Palatinusnénk, *két magzatnak elszülése után, íziben meghalt*. Dacára, hogy Orvos-Doctor *Pfisterer*, Bába-Doctor *Birly* urak és *Schlickné* Bába-asszonyosság, a szülés előjeleinek elközelegettetésével azonnal megjelentek s nagy tudományok és széles tapasztalások szerint mindent elkövettek, amit emberi segedelemtől várni lehet” (12). A két gyermek — az elsőként születő kislány, s az őt követő fiúgyermek — életben maradtak. A fiúból lesz atyja halála után, 1847-ben az *utolsó magyar nádor*, *István* főherceg. Ikertestvére, *Hermina*, „élete virágában halt el” (12).

A korabeli sajtót átlapozva, sikerült bővítenünk a *Vay* által közreadott tényeket. A palatinusné szeptember 14-én, vasárnap hunyt el. A szerdán és szombaton megjelenő *Hazai és Külföldi Tudósítások* már a tragédiát követő első szerdán, szeptember 17-én címdoldalán hozza a szomorú

hírt. Vay forrásához hasonlóan itt is az olvasható, hogy a nádorné „*két magzatnak elszülése után ízibe meghalt*”. Magyarozatként az újság hozzát teszi, hogy „*a rendkívül való környül állások veszedelmessé tették a szülést, mivel két gyermek volt s a Fő Szülőben különös változások tapasztaltak*” (4). A szülést követő „*íziben*” való elhalálozásról szóló hírt erősíti meg a két nap múlva, szeptember 19-én Bécsben megjelenő *Magyar Kurír*. Egy Budáról érkezett tudósításra hivatkozva azt állítja, hogy az „igen kínos kettős szülés” 14-re virradó éjjel zajlott és a palatinusné „*az azon éjjelre következett napon délután kettődfél órakor meghalozott*”. A *Magyar Kurír* nevezi meg elsőként a szülésnél segédkező *Pfisterert*, *Birlyt* és *Schlickné*t, akik — a tudósító szerint — minden emberit elkövettek a tragédia elhárítása érdekében (8).

Az előző nádorné esetéhez hasonlóan most is történt *boncolás*. Erről a *Hazai és Külföldi Tudósítások* szeptember 24-i száma ad hírt. A boncolást szeptember 16-án, kedd reggel ejtették meg „*az Universitásról meghívott Orvosok, Seborvosok és Szülésegítők*”, az udvari orvosok jelenlétében. (A tudósítás nem nevezi meg a résztvevőket). Mivel a test három fő üregében — a koponya-, mell-, hasüregben — semmi kórosat nem találtak, „*közítéletjük szerént a halálnak egyedül való oka a nagy nyavalyatörés volt*, melly mindenik gyermeknek elszülése előtt és után közönséges rángódásokat okozott, *a vajúdás folyamatát gátolta s minden orvosló szerek mellett is meg újult*, s így a szülésnek mesterség által való segítségét szükségessé tette” (4). E „segítségnék” köszönhető a két gyermek életben maradása. Hasonlóan vélekedik két nap múlva, szeptember 26-án a bécsi lap is: a halál okát egyedül a „*szörnyű görcs rángatózásokban kell keresni*”. A szülésegítők „*minden megkívánható esmerettel, figyelemmel és ügyességgel*” jártak el s a test „*felnyitásából*” semmi olyan nyomokra akadni nem lehetett, melyek ellenkező gondolatra adhattak volna alkalmat (8). A helybéli német lap szeptember 21-i száma a halál okát szintén az „*in den sehr heftigen allgemeinen Zuckungen oder Fraissen*” azaz a „*nagyon heves általános rángatózásokban*” adja meg (13).

A szülésegítők: Pfisterer és Birly

A korabeli lapokból kiderült, hogy a palatinusné szülését „*nagy tudományú*” és „*széles tapasztalású*” orvosdoktorok vigyázták. Nos, általános szakmai felkészültségük aligha vonható kétségbe — szülészeti „*széles tapasztalásuk*” azonban megkérdőjelezhető. A tudósításokban elsőként emlegetett „*Orvos-Doctor Pfisterer*” az ország első orvosa, protomedikusa volt. *Pfisterer András* (1759—1824) 1806-tól töltötte be ezt a tiszteket. Nevéhez elsősorban az orvostudományi ügyek reformja és a vakcináció országosan kötelezővé tétele fűződik (3). Szülészeti gyakorlatáról nincs adatunk, az megfeleltetett a korabeli fizikusok (megyei főorvosok) szülészeti tapasztalatainak. Jelenléte a szülésnél inkább szólhatott a szülőnő társadalmi állásának, semmint egészségi állapotának.

A szülést ténylegesen felügyelő „*Bába-Doctor Birly*” a *pesti orvosi kar* — milyen különös egybeesés — az évben felállított szülészeti tanszékének első tanára *Birly Ede*

Flórián (1786–1854) volt. Az orvosi karon, alapításától (1769) majd fél évszázadon át — 1817-ig a szülészetenem volt önálló tanszéke. A szülészetet leggyakrabban a sebészet tanára adta elő (5). Birly Ede 1814-ben Bécsben szerezte meg az orvosdoktori címet s ugyanazon évben szülésmesterré is avatták (5). Három éven át az Európa-hírű Lucas Johann Boer (1751–1835) bécsi szülészprofesszor tanársegédje. Boert a „természetes szülészett” propagálójaként tartja számon az orvostörténetírás (1, 9). Ellenezte a fogó túlzott használatát, császármetszést csak abszolút indikáció esetén végzett, placentát csak ultimium refugiumként választott le kézzel — valószínű, hogy tanítványa, Birly hasonló elveket vallott. Birly személyében tehát „jól képzett szülész szakember” került pesti szülészeti tanszék élére (3). Jól képzett, de talán kevés gyakorlattal, s túl (?) defenzív beállítottsággal. Sajnos, magáról a szülés lefolyásáról pillanatnyilag nincs megbízható adatunk, ezért minden feltételezés Birly konkrét szerepéről a budai tragédiában, csak játék lenne a szavakkal. A későbbi életutakból ítélve — Birly megmarad a tanszék élén, sőt 1824-ben magyar nemességet is kap (5), Pfisterer ugyancsak tovább viseli a protomedikus címet — a palatinusné közvetlen környezete, ill. a császári udvar nem talált kivétlenül a két orvos 1817. szeptember 14-i tevékenységében. Ezt sugallják a boncolási eredményt közreadó korabeli lapok is: „... az Orvosoknak s a szemes és ügyes Szüléssegítőeknek, valamint a Bábának az igazságos dicséretet meg kell adni” (4).

A halál oka: eklampszia (?)

Az 1810-es években még nem létezett magyar nyelvű vagy magyarországi — latin, német nyelvű — orvosi folyóirat. Ezért a budai eset körülményeit — Charlotte tragédiájától eltérően, melyről a legtekintélyesebb londoni orvosi lap már három héttel a hercegnő halála után értekezett (7) — csak a korabeli általános lapok tárgyalhatták. A pesti szülésztanári pályáját ilyen „casus”-szal kezdő Birly sem dolgozta fel az esetet, holott az 1814-es orvosi disszertációjának témája (... de epilepsia) igencsak rokonságban volt a palatinusné „nyavalyatörésével”. A szűkszavú, laikusoknak szánt boncolási lelet birtokában — említést sem tesz

például a méh, ill. a szülőutak állapotáról — a szülés kórtörténetének hiánya miatt csupán sejthetjük, hogy a nádorné halálát eklampszia okozhatta. Közismert, hogy az ikerterhesség az anya szervezetét az életanait meghaladó mértékben veszi igénybe és ezért minden terhességi és szülészeti szövődmény gyakrabban fordul elő ikerterhességben (6). Gyakori a terhesség 37. hete előtt bekövetkező koraszülés. Vay szerint: „a főhercegasszony lebetegedése korábban esett, mert hiányos számítás következtében csak október elsejére várták az eseményt” (12). A nádornénál tehát valószínűleg koraszülésről volt szó, melynek során *status eclampticus* alakulhatott ki, hiszen a „rángódások” minden orvosló szerek ellenére is „megújultak”.

Összefoglalva megállapítható, hogy a „környül állások” — ikerterhesség, a szülőző fiatal kora (december 2-án lett volna húszéves), koraszülés, súlyos, ismétlődő görcsös rohamok — arra utalnak, hogy nehéz, szövődményekkel terhelt szülés zajlott le 175 évvel ezelőtt Budán. Nemcsak a pályája kezdetén álló, 31 éves Birly Ede, hanem az idősebb, tapasztaltabb kollégái sem birkózhattak volna meg vele sikeresen.

IRODALOM: 1. *Benedek I.*: Semmelweis. Gondolat, Bp., 1980, 30. old. — 2. *Cseresnyés S.*: A pesti és budai méltóságos Asszony-Egyesület vakokat tárgyazó ispotályában tett két esztendei nevezetesebb szemorvoslásokról... Bécs, 1819, 8. old. — 3. *Gortvay Gy.*: Az újabkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. k., Akadémiai, Bp., 1953, 118. és 186. old. — 4. Hazai és Külföldi Tudósítások, 1817. évf. II. félév, 23–26. és 31., 44., 45. szám. — 5. *Hőgyes E.*: Milleniumi Emlékkönyv... Bp., 1896, 155. old. és 600. old. — 6. *Jakovits Á.*: Ikerfogamzás és ikerterhesség. Medicus Universalis, 1992, 25, 139. — 7. *Lampé L.*: Hármias tragédiával végződő szülés a múlt század elején Angliában... Orv. Hetil., 1992, 133, 1112. old., ill. 1241. old. — 8. Magyar Kurír (Bécs), 1817. évf. II. félév, 24. és 6. száma. — 9. *Mette, A., Winter, I.*: Geschichte der Medizin. Berlin, 1968, 352. old. — 10. *Nagy I.*: Magyarország családai címerekkel és nemzedékrendi táblákkal. II. k., Bp., 1857, 40. old. — 11. *Tardy L.*: Régi feljegyzések Magyarországról. Móra, Bp., 1982, 178. old. — 12. *Vay S.*: Régi magyar társasélet. Magvető, Bp., 1986, 178. old. — 13. Vereinigte Ofner und Pester Zeitung, 1817. évf., II. félév, 75. szám

Kiss László dr.

RITKA KÍNÁLAT:

ami az egészségügyi alapellátáshoz nélkülözhetetlen,
gyógyászati segédeszközök, orvosi műszerek széles választéka
a Gyógyászati Segédeszközök Gyára mintaüzleteiben

1137 Budapest, Pozsonyi út 20. Tel.: 129-5442
9700 Szombathely, Szelestey u. 8–10. Tel.: 06 / 94 / 14-081
6701 Szeged, Zászló u. 4/a–4/b. Tel.: 06 / 62 / 312-569
4026 Debrecen, Mester u. 7. Tel.: 06 / 52 / 12-449



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

Időpont	Ár	Cím	Helyszín
március 18—20.	11 900	Reumatológia az alapellátásban, és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
március 26—27.	11 900	Praxisszervezés, egészségügy privatizációja	ROLICARE RT., Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 2—3.	9 900	Bőrgyógyászat a családorvoslásban	Bp. XI., Ulászló u. 1.
április 9—10.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	Eü. Szakközépiskola, Bp. XI., Thallóczy u. 1.
április 16—17.	9 900	Számítástechnika és informatika a családorvos napi gyakorlatában	ROLICARE RT. Bp. II., Sajka u. 2/b.
április 22—24.	11 900	Reumatológia az alapellátásban és napi gyakorlati fizioterápia	Bp. II., Frankel 23—25. ORFI Lukács Klub
május 8—9.	9 900	EKG elemzés alapjai családorvosok számára	igény szerint vidéken kerül megrendezésre

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

STOBETIN (PROPRANOLOL)

polcommerce kft.
1075 Budapest VII.
Károly krt. 25. I. 3.
Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548
Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A CIECH POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

Ciech



A VILÁG EGYIK LEGJOBB LAKÁS- ÉS ÉPÜLETKERÁMIÁJA MÁR KAPHATÓ BUDAPESTEN!

*Német gyártmány,
német minőség, még soha nem látott óriási választék.
A KORZILIUS falicsempék és padlóburkolólapok
kiváló hő-, vegyszer- és fagyásállók,
nem kopnak, nem csúsznak, könnyen tisztíthatók
és rendkívül esztétikusak.*

*Várja Önt
a KORZILIUS kizárólagos magyarországi forgalmazója, a*

NAVETTE & NAVETTE Kft.

*Budapest, XIV., Ilka utca 25-27.
251-6318/29. m., 251-6898/29. m., 163-6076*

és a

PLASTICOR KFT.

Budapest, XI., Október 23. utca 9. Tel.: 185-1111, 185-1911

KORZILIUS[®]

...ÉS A HÁZ BUROKBAN SZÜLETIK

ROCEPHIN®

injekció

Antibioticum c. spectro lato



HATÓANYAG: 1 g; 2 g ceftriaxonum (ceftriaxonum dinatrium hydratum) poram-pullánként.

Oldószer: 1 g i.m. injekcióhoz; 3,5 ml Lidocain injekció 1% ampullánként
1 g i.v. injekcióhoz; 10 ml Aqua destillata pro injektionem ampullánként.

JAVALLATOK: Ceftriaxonra érzékeny kórokozók által okozott fertőzések: sepsis, meningitis, hasüregi fertőzések (peritonitis, gastrointestinális és epeúti gyulladások), a csontok, ízületek, kötőszövetek, bőr- és sérüléseinek fertőzései, infekciók csökkent immunitású betegeknél, a vese- és húgyutak fertőzései, légúti infekciók, különösen pneumonia, fül-, orr-, torok fertőzés, genitális infekciók, gonorrhoea. A fertőzések perioperatív megelőzése.

ELLENJAVALLATOK: Cephalosporin túlérzékenység, penicillin érzékenység, terhesség első trimesztere.

ADAGOLÁS: Felnőttek és 12 évesnél idősebb gyerekek: Az átlagos adag naponta egyszer 1–2 g Rocephin (24 óránként). Súlyos esetekben az adag naponta egyszer 4 mg.

Újszülöttek, csecsemők és 12 évesnél fiatalabb gyerekek: Napi egyszeri adagolásban: Újszülöttek (két hetes korig): napi 20–50 mg/ttkg, amely az 50 mg/ttkg-ot nem haladhatja meg. **Csecsemők és gyerekek** (három hetes kortól): A napi adag 20–80 mg/ttkg.

A kezelés időtartama: A betegség lefolyásától függ. Az antibiotikus terápia általános szabálya a Rocephin-kezelésre is érvényes.

Kombinációs kezelés: Kísérletes körülmények között számos Gram-negatív bacillusnál bizonyították be, hogy a Rocephin és az aminoglikozidok közt szinergizmus van. Fizikai inkompatibilitás miatt a két szert elkülönítve kell adni.

Meningitis: Csecsemők és gyerekek bakteriális meningitisét kezdő adagban 100 mg/ttkg-mal kell kezdeni, naponta egyszer (maximum 4 g).

Gonorrhoea kezelésére 250 mg egyszeri i.m. adag ajánlott.

Perioperatív profilaxis: A műtéti beavatkozás előtt 30–90 perccel egyszeri 1–2 g Rocephin beadása javasolt.

MELLÉKHATÁSOK: Gastrointestinális panaszok, haematológiai eltérések, bőrreakciók. I.V. beadás után ritkán phlebitis.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Nem keverhető más antibiotikumot tartalmazó oldattal (kémiai inkomp.).

MEGJEGYZÉS: ☒ ☒ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. az F. Hoffmann-La Roche AG. Basel licence alapján.

A készítményről részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Szoptatás és HIV fertőzés. Az utasítás a körülményektől függ. Cutting, C. M. (Department of Child Life and Health. University of Edinburgh): Br. med. J., 1992, 305, 788.

A HIV (human immunodeficiency virus) női tejjel átvihető a fertőzött anyáról az újszülötthez. A pontos kockázata az átvitelnek egyértelműen nem meghatározott, sok függ a körülményektől. Ha az anya post partum fertőződött, az átvitel kockázata 29%. Az anya HIV fertőzésének állapotától is függ a transzmisszió, a viraemiától az AIDS betegség kialakulásáig fokozott veszéllyel.

Indiában a postnatalis átvitelt anyáról újszülötthez 60%-ra becsülték. Az anyatejjel táplálás a fejlődő országokban a rossz szociális és higiénés viszonyok mellett életmentő és kedvező és csatornázás nélküli otthonokban élő újszülöttek közül a mesterségesen tápláltak között az első élethetben az anyatejeseknél ötször többen haltak meg. Afrikában az AIDS fertőzöttek még nyomorúságosabb körülmények között élnek, mint Dél-Amerikában és Ázsiában. Kulturális színvonaluk is igen alacsony.

A mesterséges táplálásra való áttérés még növelné az újszülöttek és csecsemők halálási kockázatát. A HIV fertőzött anyák csecsemőinek mesterséges táplálása csökkentené a fertőzés vertikális átvitelét, a morbiditást és mortalitást, még a költségeket is. A fejlett országokban, amelyekben viszonylag olcsók a tejporkezelési eljárások, vezeték víz és lehetséges van az eszközök sterilizálására, a mesterséges táplálás relatív biztonságot nyújt. Logikus ennek a választása. De pl. Zimbabwében, ahol a fenti körülmények nem biztosítottak, a tápszerrel táplálás igen költséges. A közegészségügyi körülmények kedvezőtlen állapota függ ezeknek az országoknak eladósodásától és szegénységétől.

A relatív jómódú közösségekben, jó egészségügyi szolgáltatások mellett a HIV pozitív anyák ne szoptassák csecsemőjüket. Afrikában, a magas anyai HIV fertőzöttség és magas transzmisszió ráta mellett mérlegelni kell a csecsemők veszélyeztetettségét. Ez magasabb, ha nem kap anyatejet, mint ha a fertőzött anya tejet kapja. A rossz körülmények között élő, a kockázatokat nem értő HIV pozitív anyák változatlanul szoptatni fogják a csecsemőiket, minden tanács ellenére.

Farkas Éva dr.

A Human Immunodeficiency Virus 1. típusának terjesztési kockázata szoptatás útján. Dunn, D. T. és mtsai: Lancet, 1992, 340, 585.

A HIV 1. vírusának kimutatása az anyatejből nem jelenti szükségszerűen, hogy a szoptatás az útja a fertőzésnek. Ebben a tanulmányban módszeresen feldolgozták azokat a publikált tanulmányokat, melyek ezen témával foglalkoznak, elismerve a kockázat nagyságát a szoptatás útján történő fertőzés átadásának. Azon esetek feldolgozása szerint, ahol az anya a szülés után fertőződött HIV 1. vírussal, 29%-nak találták a fertőzési kockázatot szoptatás útján, míg azokban az esetekben, ahol az anyák szülés előtt fertőződtek — a szoptatással történő fertőzés utólagos kockázata — az anyaméhben, vagy a szülés alatti fertőzésen felül 14%-os. Az alacsonyabb kockázat okát a méhlepényen keresztül szerzett IgG antitestekben és abban találták, hogy amíg az anya tünetmentes, kevésbé fertőző.

Ahol biztos alternatív lehetőségek vannak, ott a fertőzött anyáknak azt tanácsolják, hogy ne szoptassanak, hogy ezzel a fertőzés átadásának veszélyét csökkentsék.

Miután a szoptatás védelmet nyújt a gyermekhalandóságot okozó fertőző betegségek ellen — ott, ahol gyakori okai a gyermekhalandóságnak ezek a fertőző kórok —, a szoptatás még javasolt, a feltételezhető HIV fertőzés átadásának kockázata ellenére is. Ezért veszélyes, ha ilyen területen a politika lebeszéli az anyákat a szoptatásról a fejlettebb országok példája alapján. Ez csak emelni fogja a gyermekhalandóságot.

A statisztikai adatok értékelése során a szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a számadatok becslésen alapulnak, a pontatlanság okai abban keresendők, hogy nehézségbe ütközik a véletlen fertőzött szülőanyák eseteinek közlése. Nem tekinthető továbbá pontosnak a szérum tesztelese sem, mivel a 6–8 heti lappangási idő a fertőzés és a vírus kimutathatósága között bizonytalanná teszi, hogy valóban a szoptatás útján fertőződött a gyermek, vagy már előzőleg és csak az anyai szérumteszt maradt negatív a lappangás ideje alatt.

Tahy András dr.

Mi a teendő HIV tartalmú anyaggal való professzionális fertőzés esetén? Dennis, H. és mtsai: Sexualmedicin, 1992, 21, 402.

Erre a kérdésre több intézet több szakemberrel együtt fogalmazta meg a választ.

Munka közben fennállhat a fertőződés veszélye, ha feltételeken fertőzött eszközzel megvágja, megszúrja magát valaki, vagy szintén feltételezhetően fertőzött vér vagy vá-

ladék kerül a bőrre, vagy nyálkahártyára, különösen ha az nem ép. Ennek a valószínűsége azonban igen kevés (0,4%).

Az adott esetben a fertőződés veszélyét több tényező befolyásolja:

— a vér, ill. váladék mennyi vírust tartalmaz;

— milyen stádiumban van a fertőző-forrás, a beteg. Minél előrehaladottabb stádiumban van a beteg, annál valószínűbb a fertőzés;

— mennyi ideig volt a vér, a váladék a környezeti hatásoknak kitéve. Általában hamar elpusztul a vírus, ha már nincs benne az élő szervezetben, de ki tudtak néha mutatni élő vírust a hullában 20 órával a halál után is.

A kemoprofilaxis céljára a zidovudin készítmény szolgál, amit a fertőzött egyének orálisan — súlyosabb veszély esetén vénásan — adnak. Hatékonysága nem egyértelmű, de jobb híján ajánlható.

Lokálisan a sebet ki kell „nyomni” és fertőtleníteni kell 70%-os isopropanollal, vagy 80%-os ethanollal, ill. jódtinktúrával. Veszélyeztetett munkahelyen legyen „kéz-nél” fertőtlenítőszer és zidovudin is.

Aszódi Imre dr.

HIV átfertőzés nőkből férfiakba és férfiakból nőkre. Összehasonlítás 563 stabil pár kapcsán. (European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS, Hospital National de Saint-Maurice, 94410 Saint-Maurice, France): Br. med. J., 1992, 304, 809.

Európában és az USA-ban a HIV fertőzött férfiak nőpartnereinek 15–30%-a fertőzött. Az átfertőzés útja és oka a védtelen vaginális, anális szex, és a HIV fertőzött klinikai immunológiai stádiuma. A fejlődő országokban több férfi fertőzött, mint nő.

A szerzők 1987. márc.-tól 9 európai országból csoporttanulmány során a HIV heteroszexuális átfertőzés rizikófaktórait kutatták. 1991-ben 563 párt regisztráltak: 156 nő, akiknek 159 férfi párja volt, és 404 nő akiknek 400 férfi párja volt. A nők átlag 27,9 (16–58) évesek, a férfiak 31,3 (18–64) évesek. A párok közötti kapcsolat átlag 3 év (két héttől húsz évig), szexuális kapcsolat átlag heti háromszor. A HIV fertőzött páciensek: kábítószerélvezők, transzfúzióval fertőzöttek, vagy előzőleg bi-, heteroszexuálisan fertőzöttek voltak.

A férfi-nő párokat HIV fertőzöttségre hat hónaponként tesztelték, megtárgyalták az átfertőzés rizikóit, a biztonságos szexuális praktikákat, condom használatát, klinikai státust és lymphocytá számot.

A férfiakból a nőkre az átfertőzés rizikóját drámaian növelte: 1. a HIV fertőzés előrehaladott stádiuma, ami víruszaporlattal jár, 2. analízis szex, sérüléssel járó behatolási kapu, 3. a nőpartner életkora, 45 év felett a perimenopausában növekedik a genitális mucosa fragilitása. A nőkből a férfiakba az átfertőzés esélyét növeli: 1. a HIV fertőzés előrehaladott stádiuma, 2. a menses alatti szexuális kontaktus, a vérben több a vírus, mint a secretumokban.

12% (19) férfi és 20% (82) nő fertőződött át, condomot többnyire nem használtak. A férfiakból a nőkbe az átfertőzés kétszer annyi, mint nőkből férfiakba. Ez más szexuális úton terjedő fertőzésekkel is így van, gonorrhoeával a férfiak háromszoros gyakorisággal fertőznek át a nőket, mint fordítva. A megelőzésre a condom használatát hangsúlyozzák. A HIV fertőzött immundefectusa alapja más fertőzéseknek, 70 párban legalább egy genitális infekció társult: herpes, syphilis, más ulcerációk, gonorrhoea, chlamydia, trichomoniasis. Szignifikáns asszociációk voltak: candidiasis, a chlamydia és non-gonococcus urethritis, és a syphilis. Afrikai és fejlődő országokban nyomós bizonyítékok vannak, hogy a HIV átvitel kofaktorai a genitális és ulceratív infekciók.

[Ref.: HIV fertőzött vér és secretum behatolási kapuja a fedetlen sérült testfelszín. Nyílt sérülések miatt háborús esetek, tömegközlekedési járművek balesetei nem kis kockázat az átfertőzésre.]

Egri Piroska dr.

Orvosi munka zord körülmények között. Memisa Medicus Mundi. Spanjer, J. M.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 888.

A legrégebbi és a legtöbb eü. segítséget nyújtó szervezetnél az AIDS járványról tájékozódó szerző az első Memisa-orvos AIDS okozta halálhíre fogadta. Az elhunyt Kenyában fertőződött öt éve munka közben, akkoriban még nem védekeztek dupla kesztyűvel, nem készültek a biztonságos operációra, nem végezték el a HIV tesztet a betegeknél. Jelenleg is fennáll a foglalkozási kockázat, de a repülés és az autózás rizikója nagyobb, hangzik el a szervezet rotterdami központjában.

A Memisa Medicus Mundi szervezet 1984-ben alakult, az 1925. évben két rotterdami orvos és egy pap által alapított Memisa és a Medicus Mundi Nederland nevű orvosi szervezet fuzionálásakor. A szervezet „totális” segítséget nyújt, a „Harmadik Világnak”, gyakorlatilag főleg az angol ajkú Afrikának. Jelenleg is 130 orvosuk és 40 paramédikusuk dolgozik a területen. A WHO-nál az AIDS program vezetője 1991-ben járt Kelet-Afrikában, a katasztrófális helyzetről a Memisa Újságban számolt be.

A felnőtt afrikaiaknál 40 főre jut egy fertőzött, de Kelet-Afrikában ez az arány 30%, sok falu teljesen lakatlan, sokat csak gyermekek és aggok lakják, a felnőtt lakosságot elpusztította az AIDS; legjobban sújtottak Uganda, Tanzánia és Malavi, utóbbiban a Miamba kórházban dolgozik már egy éve Trompenaers orvosnő. A legtöbb beteg AIDS-es, sok a tbc-vel kombinált AIDS beteg, a még klinikailag „egészségeseknél” gyakori a herpes zoster, az AIDS-es gyermekágyasoknál szülés után gyakori a romlás, a gyermekek elmaradnak a fejlődésben, mindez deprimálja az orvosokat, kevés az új orvos-jelentkező, az autochton

orvosok is elpályáznak jobb fizetés reményében. Sok a fertőzött közöttük is, főleg a magasabb pozícióban levőknél, akik mozgékonyabbak, több a fizetésük és nagyobb a promiscuitásuk. A bennszülött orvosi fizetése tízszer kevesebb, mint a nyugati, ez jogos féltékenységet szül. A malavi államvezetés, a külföldről jövő segélyekre támaszkodva megadna minden segítséget, sajnos az AIDS elleni küzdelemben a merev egyházi álláspont komoly akadályt jelent: az anticonceptio csak a természetes módszerekkel megengedett, condom, gyógyszerek stb. alkalmazását tiltja. Egy jól dolgozó orvost az érsekség megfosztotta állásától, mert ismertté vált, hogy a középiskola tanulóinak condomokat ajándékozott, igaz, hogy a tanulók a templomból kijövőket a condom lóbálásával provokálták.

Bár a Memisa Medicus Mundi államoktól is független szervezet, igyekeznek a lakosság és az egyház vallási meggyőződését tiszteletben tartani. Sok kórházi dolgozójuk munkáját vallási motiváció vezérli. Nehéz dolog valamit meggyőződésből propagálni, a gyakorlatban viszont a lehetőséget nem kihasználja. Milliányi condom került így a szervezetnél „a pult alá”.

Ribiczey Sándor dr.

HIV-1 kimutatása spermából és összefüggése a klinikai stádiummal és zidovudin-terápiával. Anderson, D. J. és mtsai (Department of Obstetrics, Gynecology and reproductive Bilogy, Harvard Medical School, Boston, Mass.): JAMA, 1992, 267, 2769.

Epidemiológiai vizsgálatok adatai szerint a HIV-1 szeropozitív betegek állandó partnereinek kb. 20%-a fertőzött, ugyanakkor a HIV-1 spermával történő transmissiója változó határfokú. Kézenfekvő tehát ezen leggyakoribb átviteli mód közelebbi vizsgálata.

A szerzők a HIV-1 szeropozitív férfiak spermájában kimutatható HIV-1 prevalenciáját és időszakos expresszióját, valamint ennek klinikai stádiumtól és zidovudin-terápiától való függését mérték fel. 95, többségében homo- és biszexuális férfi (átlagéletkoruk 35 év) esetében történt spermából HIV-1 meghatározás, melyet 14 esetben havonta végzett követéses vizsgálattal egészítettek ki legalább 6 hónapon keresztül. 31 beteg részesült zidovudin-terápiában. A beteganyag egyes klinikai stádiumok közötti megoszlása egyenletes volt. A vizsgálat során spermaanalízist követően modifikált mikrotenyésztést végeztek a sperma izolált sejtjeivel, ill. plazmájával, pozitív kontrollként ezen betegek perifériás mononukleáris sejtjeit, ill. filterált plazmáját, negatív kontrollként 86 szeronegatív donort alkalmazva.

A HIV-1 antigént a supernatansból ELISA-val mutatták ki, a sperma és a szérum zidovudin szintjét RIA-val határozták meg. A 95 esetből 9 betegnél (9%) észlelték tenyésztéssel a spermában HIV-1 je-

lenlétét. A HIV-1 kimutathatóságát immunsuppressióhoz kötöttnek találták, mely részben a CD4+ sejtek $0,2 \times 10^6/L$ vagy ez alatti számával, ill. a CDC IV. stádium tüneteivel jellemezhető a pozitív tenyésztési eredménnyel az alacsony CD4+ sejtszám szorosabb kapcsolatban volt, mint a CDC stádiummal. Negatív korrelációt észleltek a zidovudin-terápia és pozitív tenyésztési eredmény között, ezen összefüggés a CD4+ sejtszám csökkenésével egyre kifejezettebbé vált. A sperma leukocytaszámának emelkedésével a HIV-1 kimutathatósága emelkedett.

Feltételezik, hogy a leukocyták hordozói a vírusnak, és ez fontos mechanizmusa a HIV átvitelének. Felhívják a figyelmet a zidovudin-terápia és a negatív tenyésztési eredmények összefüggésére, melynek epidemiológiai jelentősége — amennyiben a zidovudin ténylegesen csökkenti a sperma HIV-1 tartalmát és így a fertőzőképességet — kiemelkedő, hogy ennek igazolására nagyobb esetszám szükséges. A longitudinális vizsgálatok során 14 olyan betegét követtek, akiknél sem $0,2 \times 10^6/L$ vagy ez alá csökkent CD4+ lymphocytaszámot, sem sperma-leukocytosist nem észleltek. 6 hónapi követés után 6 beteg esetében legalább 1 mintában HIV-1-et sikerült tenyészteni (43%). Ezen betegek egyike sem részesült zidovudin-terápiában.

A szerzők fentiek alapján kiemelik, hogy akár többszöri negatív tenyésztés sem jelenti a fertőzőképesség megszűnését, és erre, valamint a folyamatos védekezésre a betegek figyelmét is fel kell hívni.

Becker Krisztina dr.

Vesebetegségek ultrahangképe AIDS-betegekben. Kay, Ch. J. (St. Luke's-Roosevelt Hospital Center, New York): Amer. J. Roentgenol., 1992, 159, 551.

A közlemény képtanulmány, mely részletes tárgyalás nélkül, rövid szövegbeli utalásokkal mutatja be az AIDS-betegek ultrahangvizsgálata során észlelt különböző kóros elváltozásokat. A vese megnagyobbodása különböző eredetű és jellegű parenchymás kórfolyamat ultrahang jele, nem specifikus, echogenitása normális vagy fokozott egyaránt lehet. A vese echogenitásának dif-fúz fokozódása általában romló veseműködés mellett észlelhető a legkülönbözőbb glomerularis és tubularis kórfolyamatok következtében.

Az AIDS mellett fellépő húgyúti fertőzések következtében kialakuló pyelonephritis a vese duzzadását és echogenitásnak göccs megváltozását okozhatja, szövödményként intrarenalis és vesekörüli tályogokkal. Az AIDS mellett aktívuló ritkább kórokozók közül a mycobacterium avium apró, elszórt echogén göccsokat okozhat a veseparenchymában, részben meszesedéssel. Hangárnyéket nem adó echogén göccs lehetnek histoplasmosis következményei. Echoszegény göccsöt mutatkozhat a tuberculoma mögöttes hangáteresztés nélkül, ami cystá-

tól való elkülönítésében hasznosítható. Ha-sonló képet okozhat a vese aspergillozis is. Candidiasisban a veseparenchyma echo-genitása fokozott lehet, a veseüregrend-szerben echogén terimeként ábrázolódik az eszleges mycetoma. Veselymphoma echo-szegény és echogén góccok képében egy-ránt mutatkozhat, némi útbagazítást az egyéb nyirokcsomók adhatnak, de a kórismét itt is — mint többnyire — csak a biop-sia tisztázza. Lymphomát utánozhatnak mycobacterium avium fertőzés talaján megnagyobbodott nyirokcsomók is. Elő-fordulhat különböző eredetű obstructio ta-laján hydronephrosis, pl. mycetoma okozta intraluminalis elzáródás miatt stb. Az AIDS talaján fokozottan veszélyeztető non-Hodgkin-lymphoma mellett a Kaposi-sarcoma mutatkozhat diffúz vagy gócos veseelváltozásokkal az egyéb lehetséges húgyúti manifesztációk mellett.

Lacay András dr.

Epstein—Barr-vírus és a központi ideg-rendszer AIDS-asszociált lymphomái. Höffken, K. (Essen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1620.

A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) a HIV-vel fertőzött betegek második leggyakoribb tumorát képezik és a nem AIDS-ekkel szemben olyan sajátosságok vannak, melyek azonosak a szervtranszplantáció után kialakuló formákkal. Nagy malignitású, B-sejtes immunoblastos Burkitt- és non-Burkitt-lymphomák tartoznak ide, a poly-klonális lymphoid proliferációtól egészen a malignus monoklonális alakokig. Ezeket többek között az atípusos lokalizáció jel-lemzi — gyomor-béltraktus, máj és köz-ponti idegrendszer — szövettanilag 60%-uk immunoblastos, 21%-uk primer Burkitt-lymphoma, 19%-uk pedig extrano-dális lokalizációjú.

Mindez néhány kérdést vet fel: mi indítja el a B-sejtek proliferációját? A HIV a T₄ és nem a B-lymphocytákat fertőzi, ezért kézenfekvő volt, hogy a kapcsolatot az Epstein—Barr-vírussal keressék (EBV), amit az támaszt alá, hogy AIDS-es betegek EBV-antitest titere magas és az EBV-genom szervtranszplantáció után hasonló arány-ban található mint HIV fertőzöttekben: ezt az utóbbi évek szerológiai, immunológiai és molekulárbiológiai vizsgálatai ugyan igazolták, de döntő bizonyítékot nem szol-gáltattak.

A Johns Hopkins kórház egyik munkacsoportjának minden AIDS-asszociált lymphomában sikerült az EBV transzkripciót igazolni, ami pl. vesetranszplantáció után is létrejött akkor, ha ezeknek a betegeknek agyi lymphomájuk volt, míg ezzel ellentétben, az AIDS extracranialis lymphomáinak csak egy kis részében sikerült ugyanezt megtalálni. A módszer további fi-nomításával az EBV latencia-periódusa alatt EBV-exprimált ribonucleinsavat — EBER — is kimutatták, ami a latens EBV in-fekcióra jellemző, és megtalálják a kevésbé

jellemző, latens membránproteint is, ami egyéb non-EBV-lymphomákban nem mu-tatható ki.

Többen régóta gyanítják, hogy az EBV az AIDS-asszociált NHL-knak legalább az egyik cofaktora, amit Burkitt és szerv-tranzplantáció utáni NHL-ban az EBV-genom jelenlétével igazoltak az agyi lymphoma-sejtekben, de nemcsak a T₄, hanem a B-lymphocytákban is. Az EBV kóroki szerepét többben is felvetették: polyklonális lymphoproliferatív kórképek-ben, AIDS-es nyirokcsomókban vagy ext-racerebralis malignus lymphomákban rit-kán lehet EBV-genomot találni, ami arra utal, hogy a HIV-asszociált lymphomák molekulárbiológiailag legalább három jól definiálható típusba sorolhatók: 1. Polyklonális B-sejt proliferáció EBV nélkül. 2. Monoklonális B-sejtes lymphomák, melyek felében az EBV-genom vagy transzkriptúma megtalálható, ahol gyakran mu-tatható ki c-myc proto-oncogen átrende-ződés mint pl. Burkitt-lymphomában és 3. monoklonális központi idegrendszeri lymphomák EBV-genom transzkripcióval, de c-myc átrendeződés nélkül.

Mindezekből az a következtetés vonható le, hogy a központi idegrendszer lympho-mái AIDS-ben és szervtranszplantáció után, az EBV indukálta lymphoproliferáció következtében jönnek létre. Az agy az EBV stimulált lymphoproliferáció számára bizonyos fokú kedvezményezettséget biztosít, és egyetlen klón is elég ahhoz, hogy a fo-lyamatot elindítsa.

Nem világos viszont, hogy az AIDS-ben az immunoblastos lymphomák mellett mi-ért gyakoriak a B-sejtes lymphoblastos for-mák. Az EBV ezekben olyan faktor szerepét játssza, ami a HIV által indukált benignus polyklonális B-sejtes hyperplasiát fenntar-tja, és ahol a c-myc proto-oncogen átrende-ződés malignus transzformációhoz vezet.

A különböző teóriák az AIDS-asszociált lymphomák aetiológiájának és pathogene-tikájának az igazolására bizonyítékot nyer-hetnek az EBER hybridizációs technikával, ami többek között arra hivatott, hogy ezt megerősítse.

Bán András dr.

AIDS betegek hasmenéséhez társuló, emberben korábban le nem írt, enterocy-tákat és macrophagokat fertőző Microsporidium. Orenstein, J. M. és mtsai (George Washington University, Washing-ton D. C.): Hum. Pathol., 1992, 23, 722.

A chronicus hasmenés a HIV fertőzések gyakori szövődménye. A széklet és a bélbi-opsiás anyagok vizsgálatával kb. 50%-ban nem sikerül kórokozót kimutatni. Több esetben az Enterocytozoon bienesi mi-crosporidiumot azonosították ilyen hasme-nésekből. A fertőzés incidenciája azonban nem ismert. Feltételezések szerint negatív széklettenyésztés mellett 25% felett lehet. A microsporidiumok közül az Encephalito-zoon animali AIDS betegek hepatitisét és

peritonitisét, míg az Encephalitozoon hel-lem ezen betegek keratoconjunctivitisét okozhatja.

A szerzők egy 32 éves, natív amerikai, HIV pozitív, homoszexuális férfi esetét is-mertetik. Súlyos hasmenés, jelentős fo-gyás, láz, hányás, szájpenész, esti izzadá-sok szerepeltek a tünetek közt. A széklet tenyésztése két alkalommal negatív volt. A jejunum biopsia paraffinos metszetei he-veny és idült lobsejtekkel infiltrált atrophí-ás nyálkahártyát mutattak. AZT, acyclovir és trimethoprim sulfa (Bactrim DS) kezelés mellett a tünetek megszűntek, majd 10 hó-nap múlva kiújultak. A betegben nem sok-kal ezután álhátrás colitis alakult ki, meg-halt, boncolásához nem járultak hozzá. A többszöri vékonybélbiopsiás anyag mű-gyantas metszeteiben speciális festéssel, fő-leg a bolyhok csúcán, enterocytákban, de macrophagokban is kimutatható kórokozót azonosítottak, mely a paraffinos metszete-kben is látható volt speciális Gram festések-vel. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a kórokozó microsporidiumnak bizonyult, de nem azonos az eddig azonosított 3 faj-tával. Eredete ismeretlen, de szóba jön, mint AIDS betegek hasmenéséért felelős oki tényező.

Cserni Gábor dr.

Nonoxynol-9 fogamzásgátló szivacs a HIV heteroszexuális terjedése ellen nai-robi prostituáltaknál. Kreiss, J. és mtsai (Depts. of Epidemiology, Medicine, Bio-statistics, University of Washington, Seatt-le): JAMA, 1992, 268, 477.

A HIV fertőzés világszerte terjed a hetero-szexuális szférában is. Az óvszer használata nem mindig konzekvens, illetve nem jelent teljes biztonságot. Felmerül az igény más kiegészítő védekezési forma iránt, különö-sen olyan iránt, amelyhez nem feltétel a fér-fi együttműködése. A nonoxynol-9 az egyik leggyakrabban alkalmazott kontracep-tívum. In vitro számos STD ágens, köztük a HIV ellen is hatékony. A Nairobi-ban vég-zett felmérésbe 138 HIV negatív prostituált-t vontak be, 74 nő nonoxynol-9 szivacsot, 64 nő placebót kapott.

Az eredményekből meglepő módon az derül ki, hogy a nonoxynol-9 nemcsak szubjektíve kellemetlen a nőknek (minden 2. nőnél irritáció stb.), hanem mellette gy-akoribbak a genitális ulcerációk, a vs. gom-bás hüvelygyulladás, és nem utolsósorban HIV fertőzés, még akkor is, ha leszámítjuk a tanulmány kezdetén genitális ulceráció-ban szenvedő nőket. Ennél a populációnál tehát a nonoxynol-9 szivacs nem vált be: hatékony lehet azonban olyan nőknél, akik nem ilyen sűrűn használják (ti. hetente kb. 14-szer), és akik nincsenek kitéve ilyen mértékben az egyéb STD-knek.

Balázs Éva dr.

Spermicidok, HIV és vaginalis szivacsok. Stone, K. M., Peterson, H. B. (Centers for Disease Control, Atlanta): JAMA, 1992, 268, 521.

Fellelkesítő adatok születtek különböző in vitro vizsgálatok nyomán a nonoxynol-9 és egyéb spermicidok STD-ágensek (köztük a HIV) ellenes hatásával kapcsolatban.

Úgy tűnik azonban, hogy in vivo más a helyzet: a szert fel kell helyezni mélyen a hüvelybe a cervix magasságába, alaposan be kell vonni a hüvelyfalat, ráadásul meg kell hogy őrizze virucid, ill. baktericid koncentrációját, miután keveredett a vaginalis szekréttummal, az ejakulációt megelőző váladékkal valamint az ondóval. A terhesség és az olyan STD elleni védelmet, melyek az ondóval terjednek és melyek behatolási kapuja kizárólag a cervix (pl. gonorrhoea, chlamydia) nem lehet összevetni az olyan STD-kel, amelyek terjedésénél nincs közvetlenül szükség az ondóra (pl. HIV, herpes simplex, syphilis).

Kreiss és munkatársai egy Nairobi-ban, prostituáltak körében végzett vizsgálata tanulságaként megállapítják, hogy a nonoxynol-9 szivacs használata nem csökkenti a HIV terjedésének a veszélyét, sőt mivel gyakoribbá válnak a vaginalis fekélyek és hüvelygyulladások, éppen hogy nő a HIV fertőzés veszélye. Az eredményeket a speciális körülmények fényében kell tekintenünk: ez a populáció nagyon speciális, a világon a leginkább veszélyeztetett (a vizsgálat 3 éve alatt 40%-uk szerokonvertált), túl sokszor használták a szivacsot: az ellenőrizhetetlen, bementő alapuló adatok is a pontosságot befolyásolják.

A nonoxynol-9 szivacs kémiai és mechanikai irriatív hatásával valóban számolni kell. Ráadásul a szer hat a lactobacillus flórára, teret engedvén így a Candida fajoknak.

A hüvelygyulladás önmagában is fokozhatja a HIV fertőzés átterjedését. Ezen kívül az antimykotikus helyi készítmények v/o típusú vívőanyaga gyengítheti a latexet, így az óvszer elszakadásához vezethet.

A nonoxynol-9 és egyéb spermicidok HIV ellenes hatását további vizsgálatokban kell tanulmányozni. Egyéb mechanikai vagy kémiai barrierok kidolgozása alapvető fontosságú. Addig is a veszélyeztetett populációkban hangsúlyozottan propagálni kell az óvszert.

Balázs Éva dr.

Fiatl orvosok tapasztalatai és hozzáállása AIDS betegek gondozásai kapcsolatban — Kanadában, Franciaországban és az Egyesült Államokban. Shapiro, M. F. és mtsai (Dep. of Medicine, UCLA, Los Angeles): JAMA, 1992, 268, 510.

A szerzők mindhárom országban az utolsó gyakorlati évüket töltő, illetve a szakosodást közvetlenül megelőző évben lévő leendő belgyógyászokat, ill. családorvosokat interjúválták meg. A kérdőívet postán küldték.

Mindhárom országban a kórházi felvételnél ritka beutaló diagnózis az AIDS. Mindazonáltal ambulanter a zömük (39–74%) az elmúlt évben kezelt AIDS beteget. Legtöbb tapasztalattal az egyesült államokbeliek bírnak. Ők tapasztaltak a legtöbb elutasítást is a sebészek részéről (belgyógyászaton 46%). Aggasztóan sokan számolnak be véletlen tűszúrásról; Kanadában és az USA-ban négyből 3 orvos szúrta meg magát véres tűvel az elmúlt évben. A többség úgy érzi, hogy képzésük az AIDS vonatkozásában nem kielégítő, és nem is érzik magukat igazán kompetensnek, ugyanakkor azonban nem gondolják, hogy az AIDS betegek kezeléséhez külön specializációra volna szükség.

A megkérdezettek nagy többsége elvileg nem tartja etikusnak a diszkriminációt nem, faj, szexuális orientáció alapján, azonban az országoktól függően nagyon különböző mértékben, relatíve sokan utasítanak vissza szűrvük szerint egyik vagy másik rizikócsoportba tartozó páciensek kezelését (pl. Franciaországban az orvosok 2%-a utasítaná vissza a kezelést, ha a páciens homoszexuális, míg az Egyesült Államokban az orvosok 42%-a nem szívesen gondozna AIDS-es kábítószerélvezőt).

Általában ez utóbbi országban a legkisebb a tolerancia a rizikócsoportok tagjaival szemben, és ez valószínűleg nem egyszerűen azzal függ össze, hogy itt a legnagyobb a prevalencia, hanem összetett szocio-kulturális tényezők függvénye. Ez a tanulmány fényt vetít arra, hogy a leendő belgyógyászok és családorvosok képzésénél nagy súlyt kell fektetni egyrészt az orvosi etika és felelősség egyes kérdéseire, másrészt a munkavédelemre (a véletlen tűszúrások elkerülésére).

Balázs Éva dr.

Anergiás, HIV-fertőzött kábítószerélvezők tbc-veszélyeztetettsége. Selwyn, P. A. és mtsai (Yale-New Haven Hospital, Yale University School of Medicine): JAMA, 1992, 268, 504.

A szerzők cutan teszttel igazoltan anergiás HIV-szeropozitív és negatív kábítószerélvezőknel az aktív tbc incidenciáját és a pozitív tuberculin-reakcióval bíró betegek esetében az INH-kemoprofilaxis hatását kívánták felmérni. Vizsgálatukba 359 beteget vontak be, a vizsgálat ideje előtt igazolt tbc-s eseteket és a nem-energiás, tuberculin-negatív eseteket vizsgálatukból kizárták. A követési idő 31 hónap volt. A tuberculin-próbát 5E PPD, a késői típusú érzékenységet Multitest (kombinált ic. antigének) segítségével vizsgálták.

Beteganyagukban 120 anergiás, 239 tuberculin-reaktor, 120 HIV-szeropozitív, 106 HIV-negatív, 133 ismeretlen HIV-statusú beteg szerepelt. A 86 ismert HIV-szerostatusú, anergiás beteg 5,8%-nál (5 beteg) alakult ki a vizsgálat ideje alatt aktív tbc — ezen betegek mindegyike HIV-

pozitív volt. Ezen betegek között epidemiológiailag igazolható kapcsolat nem volt, 4 pulmonális, 1 disszeminált tbc-fertőzésben szenvedett. Ezen betegek, valamint a HIV-szeropozitív, tuberculin-reaktor betegek tbc-incidenciája között, akik INH-profilaxist nem kaptak, ill. azt nem komplementálták — szignifikáns különbség nem volt. 83 beteg (27 HIV-pozitív, 29 HIV-negatív, 27 ismeretlen HIV-statusú) pozitív tuberculin-próba miatt INH-profilaxisban részesült (HIV-pozitívak 12, HIV-negatívak 6 hónapig).

Ezen betegeknél a követési idő alatt tbc-s fertőzés nem alakult ki. Azon tuberculin-reaktor betegek közül, akik INH-profilaxisban nem részesültek vagy azt nem fejezték be, 7 esetben alakult ki aktív tbc. 4 beteg HIV-pozitív, 1 HIV-negatív (hajléktalan) volt.

A vizsgálat rámutat a HIV-pozitív, anergiás betegek tbc-veszélyeztetettségére, különösen latens tbc szempontjából magas prevalenciájú populációban. Ezen adatok felvetik az anergiás HIV-pozitív betegek INH-profilaxisának szükségességét a bőrpróbák eredményétől függetlenül, azon populációban, ahol a M. tuberculosis prevalenciája 10%-nál magasabb.

Becker Krisztina dr.

HIV, heteroszexuális terjedés és a nők. Guinan, Mary E. (Centers for Disease Control, Atlanta): JAMA, 1992, 268, 520.

A HIV járvány fokozatosan a heteroszexuális szférára tolódik át az Egyesült Államokban. Évről évre nő a szexuális úton fertőzött nők száma és aránya. A nők jobban ki vannak téve a fertőzés veszélyének, mert egyrészt több a fertőzött férfi mint a fertőzött nő, másrészt pedig a szexuális aktus során a férfiről nőre való terjedés lehetősége nagyobb, mint a nőről férfira való terjedés lehetősége.

A családtervezési programok tanulsága az volt, hogy a nem kívánt terhesség ellen csak az olyan módszerek a valóban hatásosak, amelyek a nőre vannak bízva, és nem szükséges hozzá a férfi aktív közreműködése. Ugyanez a helyzet a HIV fertőzés heteroszexuális megakadályozásában is, sajnos azonban egyelőre nincsen hatásos szer. A nonoxynol-9 tartalmú szivacs hatása megkérdőjelezhető, nem hatékony a diaphragma sem, hiszen a fertőzés történhet a hüvelyfalán át. Jelenleg kidolgozás alatt állnak a női óvszerek — férfi közreműködése azonban ezeknél is kívánatos.

Hosszú távon a cél, a szexuális normák megfelelő irányba vezetése: a monogámiának, illetve a biztonságos szexnek kell a kívánt, helyesnek tartott magatartásnak lennie. Addig is szükség van minél előbb egy, a nők által alkalmazható, hatékony módszerre.

Balázs Éva dr.

Energiabevitel és étvágy szabályozás csecsemőkben. Rey, J. (Département de Pédiatre, Hôpital des Enfants-Malades, F-75730 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 262. Suppl. I.

A táplálkozás napról napra, szezonról szezonra, a régiótól függően is változik, de módja, milyensége függ az étvágytól, a táplálékforrásoktól, de tiltásoktól, a rendelkezésre álló táplálék mennyiségétől, a klímától, a politikai rendszertől, az ország fejlettségétől is. A táplálékfogyasztás csoportonként is változik, így a táplálkozási modellek is. A változatosság határai nagyon szélesek, s ez a felnőttéknél is inkább érinti a gyermekeket. Itt hivatkozik a szerző Virginia Beal-nek 1970-ben közölt tanulmányára, amelyben kimutatta, hogy a 6–9. élethónapban a fiúk energiafogyasztása 82–123 (közéérték 101 kcal/kg) között változik, míg a 9–12. hónapban ez az érték 81–137 kcal/kg között ingadozik. Ez a tendencia az évek folyamán még kifejezettebb lesz: a különbség az iskolás korban 1 a 2-höz, sőt a serdülő leányoknál 1 a 2^{1/2}-hez nagyságrendű különbség mutatkozik. Más országokból származó tanulmányok ezeket az adatokat megerősítették. A vegyes táplálkozásban részesültek energiafogyasztása 520–920 kcal/nap (10–90-es percentil a 4–5 hónapos életkorban, míg a 10 hónapos korban ez 770–1200 kcal/nap között ingadozik). Hasonlóan nagy a variabilitás a kizárólag mellről tápláltknál, a tanulmányok szerint a variációs koefficiens 11–29%. A változások napról napra, és az egyedek között is nagyok lehetnek. A variabilitás ugyanolyan nagyságrendű lehet az emlőn, vagy a mesterségesen tápláltknál (8–15%). Az iskolás korú gyermekeknek és az óvodás korúknál is hasonló a variabilitás egyik napról a másikra és az egyedek között is, sőt az étkezésekben is az energiafelvétel mértékében. Ezek az adatok önmagukban nem zavaróak, sőt megerősítik Clara Davis 60 évvel korábbi adatait, miszerint a helyesen elválasztott csecsemők is hónapokon keresztül spontán táplálhatóak, igényük szerint, minden zavar nélkül normálisan fejlődhetnek, megerősítve azt az állítást, hogy a táplálkozási magatartást nem egyedül az energiaszükséglet irányítja. Az étvágy mellett szerephez jut az energiafelvétel irányításában az íz- és szaglószervek fejlődése is, ami megerősíti azt a feltevést, hogy az energiafogyasztás már az élet korai szakaszában szabályozott, és az orvosok, diabetikusok, szülők kevesebbet kell hogy foglalkozzanak a gyermek magatartásának ebbéli alakításával. Giblert Forbes „A csecsemő és a táplálás, rend vagy káosz” c. cikkében írja: „... a természetes szokások évezredek óta olyan módon zajlanak, amik a táplálkozással hivatásosan foglalkozók ma sem értenek teljesen”.

Az elmondottak alapján — az egyre tökéletesebb eszközök birtokában (indirekt kalorimetria, kettősen jelzett víz) — nem na-

gyon lehet csodálkozni azon, hogy miért nem tudjuk megfejtani, hogy az anyatejjel táplált gyermekek kisebb energiabevitel mellett, a mesterségesen tápláltakhoz viszonyítva, miért fejlődnek, növekednek úgy, mint az utóbbiak. Tárgy fogalmazva: csak csekély a kapcsolat a növekedés és az energiafogyasztás között, a teljes energiafelhasználás mérése a legjobb indikátora az energiafogyasztásnak. Nem lenne rossz, ha mindenki a tudatába vésné, hogy a gyermeket legjobb az éhségérzete szerint táplálni, abban a „rendben”, ami neki megfelel.

Kövér Béla dr.

Anyatejes táplálás és a növekedési faktorok. Putet, G. (Service de Néonatalogie, Hôpital Debrousse, F-69005 Lyon): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 264. Suppl. I.

A szigorúan a táplálást szolgáló összetevők mellett az anyatej még számos olyan biológiai molekulát tartalmaz, amelyek élettani szerepét még nem ismerjük eléggé. Sok éve tudjuk, hogy az anyatej erősen aktiválja a fejlődést, gyorsítja a növekedést a sejtenyészetekben. A növekedésre gyakorolt ezen lényeges aktivitás függ a hEGF (human Epidermal Growth Factor)-tól, de egyéb növekedési faktorok is (IGF-I, Insulin-Like Growth Factor, TRF — Transforming Growth Factor —, többek között az insulin maga is) ugyancsak szerepelnek ebben az aktivitásban.

Az említett növekedési faktorok szerepe és jelentősége in vivo még nem eléggé tisztázott. In vitro az anyatej nagyobb szerepet játszik a globális aktivitásban, mint a hEGF egyedül, az anti-hEGF antitestek jelenléte nem nyomja el teljesen az aktivitást. A növekedésre gyakorolt aktivitás, úgy tűnik, nagyobb a colostrumban, mint az érett tejben. Kimutatták, hogy az említett növekedési faktorok mennyisége egymástól függetlenül, és az idővel együtt változik, miközben az anyatejtermelés progresszíve növekszik, feltételezhető, hogy a lactatio alatt a sejt növekedésre gyakorolt globális aktivitás állandó marad.

A növekedési faktorok eredete vitatott. Számos tény utal arra, hogy az emlőmirigyek sejtjei termelik, de lehet az is, hogy az anyai vérkeringésből jutnak oda. Nem ismeretes pontosan ezen növekedési faktorok fiziológiás szerepe az anyatejes táplálás folyamán. Hatásuk célpontja vagy az emlőmirigyek, vagy a csecsemő intestinalis sejtjei. Azt tudjuk, hogy a hEGF a gyomron áthaladva, a hydrolysis folytán csak keveset veszít hatásából s így azt nagyrészt megőrzi a belekben. In vivo kimutattak egy eutrofizáló hatást is a gyomor mucosájában (megalózi a gyomorfehély-képződést), míg a belekben elősegíti az enterocyták érését és proliferációját. Kimutatták azt is, hogy patkányok hepatocytáiban növeli a DNS-szintézist, ami arra utal, hogy ezeknek a növekedési faktoroknak általánosabb jelentőségű az emésztő funkcióban játszott szerepe.

Az elmondottak szerint az anyatej növekedési faktorainak a hatása nem korlátozódik csak a belek trophicitására, hanem jelentős szerepe van egyéb belső szervek érési folyamataiban is. Az anyatej növekedési faktorai tehát in vitro igen jelentős és erőteljes hatást fejtenek ki a csecsemő fejlődésére, életére; ez is növelheti az anyatej értékét, mivel a tehéntejben, mesterséges táplálékban, ezeket a növekedési faktorokat sohasem lehetett kimutatni.

Kövér Béla dr.

Meg lehet-e előzni az allergiát a megfelelő táplálkozás propagálásával csecsemőben? Schmitz, J., Navarro, J. (Hôpital des Enfants-Malades et Hôpital Robert-Debré, F-75935 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1992, 49, 265. Suppl. I.

Az allergia (a.) különböző klinikai megnyilvánulásai (bőr, hörgő-tüdő, emésztőszervek) az ipari országokban a betegségek leggyakoribb okai, ami a népesség 20–35%-át is elérheti. Közöttük a táplálkozási eredetű, 2–7% között ingadozik. Számos nyugati kutatót foglalkoztatott a kérdés, hogy a potenciálisan allergizáló fehérjék késleltetett bevezetése a táplálkozás révén csökkentheti-e az allergiás betegségek előfordulási gyakoriságát?

Kiindulva abból a tényből, hogy a kizárólagos anyatej-táplálás „védő” hatása a 4–6 hónapos korban érvényesül az atopia megnyilvánulásaival szemben, főleg az ekcémában, az csak bizonyos feltételek mellett — családi rizikók — érvényesül, intézkedések születnek ilyeneknél a környezeti allergizáló tényezők kizárására. A fehérje-hydrolyszatumok alkalmazása egyes fehérje-érzékeny enteropathiáknál ugyanilyen — atopia — feltételezés mellett kerültek alkalmazásra, jóllehet hypersensibilis egyéneknek ezek maguk is allergiás reakciókat hozhatnak létre.

Az említett formula korai alkalmazása megelőzheti az allergiát. Újabbán egy casein-hydrolyszat (Nutramigen) egyedül, vagy anyatejjel kombinálva, 6 hónapos korig, sőt, ha az anyánál bizonyos allergéneket kiiktatunk a szoptatás alatt, 2 éves korig, jelentősen csökkenti az atopia manifesztációt, 27%-kal, szemben a kontrollcsoport 16%-ával. Egy későbbi randomizált tanulmány (a betegek négyéves követése) megerősítette, hogy a hydrolyszatumot kapott csecsemőknél 2 éves korban kétszer kisebb az allergiás manifesztációk előfordulási gyakorisága.

A fentiek alapján logikus, hogy az ipari országokban sorra jelentették meg a hydrolyszat fehérjék tartalmazó tejkészítményeket s alkalmazták az első életévben. Ezek 1986–87-ben „hypoallergen” minősítéssel kerültek forgalomba. Az első készítmények trypsin hydrolyszatumot tartalmaztak, a maradék antigenizáló peptideket kiegészítő hőkezeléssel csökkentették. Ezek kinézetben, ízben hasonlóak voltak a tejhez: ilyen volt a NA Nestlé („Hypoallergiás formu-

la"). Az ilyen HA formula korai, már az első 5 napon, alkalmazása semmi rendellenes reakciót nem váltott ki, akkor sem, ha több hónapos anyatejes táplálás után újra bevezették. Egészen új, randomizált prospektív tanulmány — 250, átlag populációból vett csecsemőnél, akiknek néhány napos anyatejes kiegészítésre volt szüksége — bebizonyította, hogy a specifikus fehérjeel- lenes IgG szintje a tejnek szignifikánsan kisebb volt 3–5 hónapos csecsemőknél, ha HA formula kiegészítést kaptak, mint azoknál, akik az első életkorban standard tejet kaptak.

15 veszélyeztetett, 4 hónapos csecsemőnél olaszok által végzett tanulmány — akik születésük óta a HA formulát kapták s legalább két éven át kísérték őket figyelemmel — azt mutatta, hogy ezek a formulák „hypoallergének”. Egy kanadai tanulmány — kettős vakkal — kimutatta, hogy az atopiamanifestációk száma szignifikánsan kisebb 6 hónapos korban HA formula mellett, mint a klasszikus adaptált, vagy szója bázisú tejtáplálás esetén. Ezeket az adatokat számos más jól kontrollált tanulmány még az 1 éves korúaknál is megerősítette.

Megemlítendő azonban, hogy anaphylaxiás típusú heves reakciókról is beszámoltak HA-val táplált olyan csecsemőknél, akik tehéntejre, vagy szójára allergiás reakcióval válaszoltak. A HA, úgy tűnik tehát, hogy fogékony egyéneknek képes heves reakciókat kiváltani korábban már szenzibilizálódott gyermekeknél, gyakrabban, mint a klasszikus hydrolysatumok, s ezt a peptid összetevők különbsége okozza a kétfajta formulában.

A hivatkozott, de itt nem említett munkák végkövetkeztetése: 1. A hydrolyzált proteinbázisú készült csecsemőtápszerek alkalmazásuk idején, a tehéntej-, vagy szójával szembeni reakciók jelentkezését késleltetik. 2. Veszélyeztetett családokban, anyatejes táplálás mellett, a hydrolysatumok és a HA formula alkalmazása — a környezeti allergének kiiktatására hozott rendszabályok mellett — csecsemőknél megelőzheti bizonyos allergiás reakciók — főleg ekcéma — létrejöttét. 3. Ismeretlenek maradtak továbbra is az említett készítmények (amelyeket „hypoallergén”-eknek neveznek) — hosszabb távon alkalmazva ezeket, — létrejött következményei.

Kövér Béla dr.

Korai változtatás a csecsemő táplálásban. Előnyök és hátrányok. Ghisolfi, J. (Service Médecine Infantile D, CHR Purpan, F-31059 Toulouse): Arch. Fr. Pediatr., 1992, 49, 267. Suppl. I.

A csecsemő táplálásába a tejen kívül egyéb tápanyagok bevezetése egy nagyon komplex folyamat, amelynek táplálási, fiziológiai, immunológiai, pszichológiai következményei még nem eléggé ismertek. Általában a 4 hónapos csecsemő érettségéhez igazítják ezt az eljárást. Az 1960-as évek folyamán olyan tendencia jelentkezett,

hogy a mindennapos gyakorlatban a táplálás változatosabbá tétele gyakran már 3 hónapos, sőt 1 hónapos korban elkezdődött. Ez a gyakran családi hagyományokra épült szülői magatartás, amelyet olykor pszichológiai, szocio-ekonomiális okok, sőt nem ritkán orvosi és diétás adatok is támogattak, egyre gyakoribbá vált.

A nem tejes táplálás bevezetése a 4 hónaposnál fiatalabb csecsemő táplálási rendjébe táplálkozás-élettanilag nem indokolt, akár anyatejes, vagy tápszeres tejes táplálásról is legyen szó. Mai ismeretek szerint egyetlen olyan adat sincs, ami meggyőzően bizonyítaná, hogy az anyatejes táplálás 4 hónapos korig ne biztosítaná a csecsemő szükségletét. Franciaországban a mesterséges táplálására szigorú szabályok alapján előállított olyan „tejkészítmények” állnak rendelkezésre, amelyek az első hónapokban kielégítik a csecsemők minden szükségletét. Az ellenérvek szerint így elégtelen a 3-as szériába tartozó hosszú láncú zsírsavak bevitelére, vagy a nem tejes táplálékok később kerülnek alkalmazásra.

A korai változatosítást a fiatal csecsemő fiziológiás éretlensége kevésbé korlátozza. A rágás, nyelés funkció kialakítása nem indokolja a pürészerű ételek bevezetését. Már az első élethelethez nagy mennyiségű lisztet (3 g/kg/24 h) képes hasznosítani. A pancreasban az amylase elégtelen elválasztása kiegészül az intestinalis fermentációval a colon nívójában. A gyenge lipolytikus aktivitás folytán rosszabb a lipidek absorpciója, elégtelen a biliaris secretió 1–2 hónapos korban, de még így is elég 5–7 g/kg/24 h-ban bevitt lipid hasznosítására. Egyéves korig még nem teljes a coli flóra fejlődése, amit újabb fontosnak tartanak a rostos táplálékok emésztésében, ezeket ezért is nem ajánlják 6 hónapos kor előtt. Hathetes kor után a táplálék osmolaris koncentrációja nem jelent különösebb terhelést a vesékre, de miután a natrium kiválasztása még korlátozott, 50 mmol/24 h-nál nagyobb bevitel 3 hónapos korban belül veszélyes lehet.

A nem tejes táplálékok 4 hónapnál korábbi bevezetésének következményei változatosak s nem eléggé ismertek. A gyümölcs-levetek — nyers, vagy ipari — már az első élethelethez, az ajánlott mennyiségben, nem elhanyagolható szénhidrátterhelést jelentenek; az ásványi sók, oligoelemek, vitaminok elegendő mennyiségben a tejekben is megtalálhatók. A lisztek táplálékba való bevitelére nem módosítja szignifikánsan a valódi kalóriabevitelt, mert azt a lactat bevitel-redukciója kíséri, csökken a glucose absorpciókoefficiens, s növekszik az energiafogyasztás az intestinalis baktériumflóra révén. A levelek, főzélképűrék, tejes táplálék helyett jelentősen csökkenthetik az energiabevitelt, mivel ezek kalóriatartalma kisebb, bár ez olajjal, liszttel kompenzálható, de a táplálást nehézkessé teszi. Valamennyi tanulmány hangsúlyozza, hogy ha a csecsemő nem szopik, táplálása fehérjedúsá válik, s ez a plusz N-bevitel még súlyosbíthatja a változatos táplálás anyagcsere-következményeit. Ez a

plusz N kompenzálható lisztek bevitelével. Az essentialis zsírsavak 6-os és 3-as szériából történő bevitelére, a változatos táplálás mellett, gyorsan elégtelenné válik. Ugyanez vonatkozik a Ca-ra és a Fe-ra is, amelyek ajánlott bevitelére alacsonyabb, mint szükséges, a egyes táplálásnál.

A korai egyéb táplálékbevitel felborítja a kívánatos egyensúlyt a csecsemő fejlődésében, ugyanakkor az érés biológiai fejlődéséről ismereteink még nem elégségesek. A nem tejen alapuló táplálékok négy hónap előtti bevezetése, ha nem túlzott méretű, nem feltétlenül vezet klinikai zavarokhoz. A rostos táplálék hiánya csak kis jelentőséggel bír az intestinalis motorikára. Eközben kevés adattal rendelkezünk a biológiai érési folyamatokról, amelyek kontrollálják a bevitt, megemésztett táplálék mennyiségét.

A nem tejtáplálék bevitelére 4 hónapos kor előtt, ha az nem túlzott mennyiségű, nem feltétlenül okoz klinikai zavarokat. A hatás a bélmotorikára is csak kis jelentőségű. A coli flóra gyorsan módosul, különösebb káros következmény nélkül. Ma már kivételosen fordul elő a hypernatraemiás táplálás miatt dehydratio. Az allergiás kockázat — különösen atopiás családokon belül — nagyobb. Jelenlegi ismereteink szerint okosabb a kevésbé antigenizáló táplálék bevezetése 6 hónapos kor előtt, fokozatosan, főleg atopiás család esetén.

Számos experimentális, epidemiológiai adat bizonyítja, hogy a hypercaloriás táplálás a csecsemőkori obesitashoz vezet. Franciaországban erre példát nem találtak. Jól ismert, hogy a hyperlipaemia prevenciója és az atherosclerosisé már korán meg kell hogy kezdődjen. Az elválasztás idején és a szerzők vezetése mellett hosszú távon vizsgálataknál a hypercholesterinaemiát kimutatni nem sikerült. De a szerzők nem találtak összefüggést a táplálék Na-tartalma és 4–6–8 hónapos korban mért vérnyomás-értékek között sem.

Ha a csecsemő táplálási rendjébe nem tej bázisú táplálékot viszünk be, az életkor valószínűleg befolyásolja a későbbi táplálási magatartást. Öt hónapos kor előtt számolni kell a különböző funkciók éretlenségével. Mindezek miatt is külön kell figyelni az új táplálék bevezetésekor a csecsemő ízlésére, érzelmi megnyilvánulásaira egyes táplálékokkal szemben, esetleg ellenszenvének jelentkezésére.

Kövér Béla dr.

Cinkpótlás anyatejes csecsemőkben. Walravens, P. A. és mtsai (Un.I INSERM, Paris and Centre de Prot. Maternelle et Infantile, Paris, France): Lancet, 1992, 340, 683.

A fejlett országokban sok anyatejes csecsemő növekedése különbözik a nemzeti standard növekedési görbétől. A hossz- és súlynövekedés sebességének csökkenése ezekben az országokban az anyatejes táplálás 4–6. hónapjában, a fejlődő országok-

ban már a 12. héten észlelhető. Ez párhuzamos azzal, hogy az anyatej cinkkoncentrációja az 1 hónapos kori $40 \mu\text{mol/l}$ -ről a 6. hónapra $10-15 \mu\text{mol/l}$ -re csökken. Az adekvát cinkbevitel szükséges a csecsemő normális növekedéséhez. A szerzők azt tanulmányozták, hogy a növekedés lassulását az enyhe cinkhiány okozza-e.

Három hónapos, placeboval kontrollált kettős vak kísérlet történt 57, főleg alacsony jövedelmű család csecsemőjén a cinkpótlás hatásának megfigyelésére. A 4-9 hónapos csecsemők fele napi 5 mg elemi cinket kapott. A tanulmány kezdetén a vizsgált csoportok között nem volt szignifikáns súly-, vagy hosszkülönbség. Három hónap után a cinkkel szupplementált csoport súlya, hossza és korra vonatkoztatott hossza is nagyobb volt a kontrollcsoporténál. A nemek szerinti bontásban csak a fiúk hossznövekedése volt szignifikáns.

A hiányos cinkbevitel a növekedés lassulásához vezethet csecsemőkben és kisgyermekekben. A cinknek nincs közvetlen hatása a növekedésre, a megfigyelt eredmény inkább az enyhe hiányállapot korrekciójának tulajdonítható. Hat hónapos korban az anyatej már nem elég a csonttrákták feltöltésére. A cink hatása főleg fiúgyermekekben feltűnő. A 4-6 hónapnál tovább szopó csecsemők D_3 -vitamin- és vaspótlását ajánlják, de növekedésmaradásnál cinkszupplementációra is szükség lehet.

Morava Éva dr.

Praeclampsias anyák gyermekeinek vérnyomása, észlelőképesége és fizikális fejlődése 17 éves korban. Seidman, D. S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, 52621 Izrael): Br. J. Obstet. Gynaecol, 1991, 98, 1009.

A szerzők toxiciosisban szenvedő anyák gyermekeit vizsgálták 17 éves korukban. A terhesség idején toxemiában szenvedők 145 lányát és 283 fiát vizsgálták összehasonlítva a kontrollokkal: 12 701 lánnyal 20 416 fiúval, akik anyja toxemiában nem szenvedett. A toxemiás anyák lányainak 6,9%-a, a fiúknak pedig 11,0%-a volt hypertoniás, a systolés vérnyomásuk 140 Hgmm felett volt. A kontroll-lányok 2,9%-a és a fiúk 9,9%-a volt hypertoniás. A toxemiás anyák fiainak testtömege nagyobb volt a kontroll-fiúkénál, de a lányok között különbség nem volt észlelhető. Az intelligencia-pontarányban nem volt különbség a toxemiás és a kontrollgyermek között.

A szerzők vizsgálataik alapján arra a konklúzióra jutottak, hogy az anyai praecclampsia nem befolyásolja a gyermekek növekedését és kognitív képességét, de a hypertonia gyakoribb lehet.

Jakobovits Antal dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

A bronchoalveolaris mosás (BAL) alkalmazásával nyert folyadékban több mint 50%-os lymphocytosis okozó tüdőbetegségek klinikai kiértékelése. Music, E. és mtsai (Universitätsinstitut für Lungenkrankheiten Gollnik, Universität Ljubljana): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, 18, 338.

A szakirodalom szerint található összlymphocytaszám az extrinsic allergiás alveolitásban magasabb, mint sarcoidosisban vagy egyéb megbetegedésekben. Az utóbbi évek tapasztalatai ezt nem támasztják alá. A lymphocytá populáció meghatározása révén ugyan a diagnózis jobban megközelíthető, mégis a BAL gyakorlati jelentőségét többen megkérdőjelezzik. Kivételt képeznek ez alól az opportunista és atipikus fertőzések, a szervátültetéssel járó szövődények, gyógyszerek okozta alveolitisek és egyes ritkább légzőszervi folyamatok — mint a histiocytosis X.

A szerzők közleményükben arra a kérdésre kívántak választ adni, hogy a BAL hozzásegítheti-e a pulmonológusokat a tüdő „vérképeinek” megállapításához. A 101 beteg végzett beavatkozás eredményéből lezűrhető volt, hogy a BAL folyadékban jelen lévő, legkiemelkedőbb nagyságú lymphocytosis sem mutat utat a diagnózishoz. A maximális lymphocytaszámot (92%) miliaris tbc-ben, extrinsic allergiás alveolitásban (70%) és alveolaris proteinoszisban (74%) találták. A légzésfunkció rosszabbodása és a BAL folyadékban megfigyelhető lymphocytosis között csak extrinsic allergiás alveolitásban észleltek összefüggést. A klinikai tünetek és a mosadékokban fennálló lymphocytosis az utóbbi körképben mindig pozitívan korrelálnak; sarcoidosisban 30%-os, kötőszöveti megbetegedésekben 50-70%-os egyezés mutatkozik.

Barzó Pál dr.

A BAL folyadékban található minőségi sejtkép és sejttaktiválódás nyomon követhető vizsgálata autoimmun reumás kórképek (AIRF) kezelése kapcsán. Witt, C. H. és mtsai (Klinik für Innere Medizin, Humboldt Universität, Berlin): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, 18, 340.

A tartós prednisolon terápianak, ill. annak immunosuppressív gyógyszerekkel való kombinálásának (PI) az AIRF-ben szenvedő betegek BAL (bronchoalveolaris mosás) anyagában jelen lévő alkotórészekre gyakorolt hatása nincs kellőképpen feltárva. Vonatkozik ez elsősorban a tartós kezelésre.

A szerzők ezért 13 systemás sclerodermiában, 4 SLE-ban és 4 Sjögren-szindrómában szenvedő betegen végeztek BAL-t. Vizsgálták a minőségi sejtképet és a granulocytákból történő O_2 felszabadulást a mosófolyadékban valamint a vérben a PT megkezdésekor, majd a tartós terápia alatt.

Az említettek a légzésfunkciós adatokkal szintén összehasonlították.

Az eredmények a prednisolonnak, ill. azathioporinnal való kombinációjának az AIRF-ben szenvedők lympho-granulocytás alveolitására kifejtett terápiai hatását támasztják alá. A lymphocyták számának csökkenését később a granulocytáké követte. A BAL folyadék sejteinek aktivitása (O_2 szabaddá válás) nem mérséklődött a kezelés során, szemben a vér granulocytáival. A helyi és systemás effektus közötti különbség felveti az alveolaris szövetek területén fennálló hatékonyság kérdését. A BAL minőségi sejtkép és a tüdőfunkció alakulása stabil klinikai status esetén a BAL érzékenységét támasztják alá, mindennek előtt a szubklinikai tartományban. Klinikai és légzésfunkciós rosszabbodás bekövetkeztekor a PT hatékonyságának megállapítását célzó BAL végzésének korlátozása ajánlott.

Barzó Pál dr.

Különböző T-sejt aktivizálódás a bronchoalveolaris mosófolyadékban allergiás és intrinsic (nem allergiás) asthmában. Virchow, J.-Chr. és mtsai (Abteilung für Pneumologie, Universitätsklinikum Freiburg): Atemw.-Lungenkrkh., 1992, 18, 349.

Korábbi vizsgálatok már kimutatták, hogy a perifériás vérből származó T-lymphocyták aktivációs markerei a címben szereplő két asthmás típusban különböző mértékben fejeződnek ki. Annak megállapítása érdekében, hogy ez a tüdőre is érvényes-e, a szerzők 10 allergiás asthmás, 8 intrinsic asthmában szenvedő és 11 egészséges egyén bronchoalveolaris mosófolyadékát vizsgálták meg az említett szempontok szerint.

Ahogy a perifériás vérben, úgy mindkét asthma formájában is az IL-2R+(CD25+), CD4+ sejtek összehasonlítható expresszióját figyelték meg (intrinsic asthma $12,9 \pm 5,9$, allergiás asthma $9,5 \pm 6,3$; p: nem jellemző. Normál személyek: $5,5 \pm 1,9$). Az IL-2R+(CD25+) CD8+ sejtek intrinsic asthmásokban szignifikánsan megsaporodtak (intrinsic asthma $6,3 \pm 5,6$, allergiás asthma $2,0 \pm 1,3$; egészségesek $0,7 \pm 0,5$). A HLA-DR és VLA-1 mint az idült T-sejt aktiválódás markerei az intrinsic asthmásoknak a CD4+ és a CD8+ sejteit illetően egyaránt jelentősen megemelkedtek.

A mért T-sejt receptor expresszió az egészséges személyekhez viszonyítva mind allergiás, mind intrinsic asthmában egyértelműen megnövekedett. Az észlelt alapján az allergiás és intrinsic asthmában a bronchoalveolaris mosófolyadékban található T-sejt aktivitás különbség szignifikánsan meghaladta a perifériás vérben megmutatkozót. Ezek az eredmények alátámasztják azt a feltételezést, hogy a szóban forgó két asthmátípusban különböző patogenetikai mechanizmusok játszanak szerepet.

Barzó Pál dr.

Nem cardialis fájdalom a mellkasban; bárány farkasöltözében. Lam, H.G. Th. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 665.

A 18. században váltak közismertté az angina pectoris klasszikus tünetei, később vált ismertté, hogy a fájdalom nyugalomban is jelentkezik, és a tünetek nem specifikusak, az oesophagus (OE) elváltozásai is hasonló tüneteket produkálhatnak (Verdon, 1920). Nemrégiben az anamnézis mellett a rgt-re, az endoscopyra, manometriára, a provokációs próbákra támaszkodtak a diagnosztikában, ezek azonban a pillanatnyi helyzetről tájékoztattak, és a provokációs tesztek is; egy Utrechtben készült új készülékkel kiegészült a fegyvertár: ambuláner lehet vele az OE-ban levő nyomást és aciditási változásokat 24 órán át regisztrálni. Ha a jelentkező fájdalommal szinkron mutatható ki a OE-ban a nyomás és pH változása, és a cardialis eredet kizárható, biztosított az adequat kezelés.

A szerzők három esetükkel ismertetik az új vizsgálati eljárás értékét. Egy hatvanéves férfi retrosternalis fájdalmi miatt cardiológus kezelésében áll, több ízben szívörvő állomáson állt ápolás alatt. Rohamai nyugalomban is, havonta több alkalommal jelentkeztek, és nem reagáltak nitroglycerinre és antacidumokra. A betegnél pyrosis, dysphagia, odynophagia nem szerepelt. Az EKG terhelésre is és az echocardiogramja is negatív volt, az angiografiája sem mutatott ki coronariaszűkületet. A gastroscopia kis hiatusherniát mutatott ki. A 24 órán át végzett OE motilitási és pH vizsgálat a közben jelentkező fájdalom idején kimutatható volt az OE motilitászavarra, a spasmus.

A másik beteg egy 45 éves nő, régóta szenved naponta jelentkező rohamos retrosternalis fájdalmi miatt, melyek állba és hátra is kisugároznak. A cardiológus nem talált kóros elváltozást. Az endoscopia negatív eredményt, a manometria az alsó sphincternél hypotensiót mutatott ki. A 24 órás vizsgálat nappali oesophagealis, főleg erőlködésnél jelentkező refluxot mutatott ki, ami egybeesett a fájdalmak fellépésével.

A harmadik beteg egy 54 éves férfi, aki két év óta nehezen nyeli a szilárd táplálékot, de odynophagiája nem volt. Az EKG terhelésre sem mutatott ki ischaemiát. Az endoscopia is negatív leletet eredményezett. A rgt az OE-ban fixált kontrakciókat mutatott, a manometria achalasiát igazolt. Az alsó sphincter ballontágítását a beteg kérésére elhalasztották. Hat hónap múlva a beteg szív-örvőbe lett beutalva. Az EKG friss alsófali infarctust mutatott ki, amit az enzimvizsgálatok is megerősítettek. A revalidációs periódusban ismét jelentkező retrosternalis fájdalom miatt végzett terheléses EKG-t meg kellett szakítani a fájdalom nélkül is jelentkező ischaemiás jelek miatt. Az angiográfia coronariastenosiszt mutatott, Thalliumscintigráfia pedig irreversibilis perfusioeszkökenést. Reversibilis perfusioeszkökenés nem mutatkozott, a cardiológus nem talált egyértelmű magyaráza-

tot a fájdalmakra. Elvégezve a 24 órás OE nyomási és aciditási vizsgálatot, bizonyítást nyert az OE motilitászavara (achalasia).

Az OE funkció zavarai, melyek retrosternalis fájdalommal járhatnak: a reflux, az achalasia, a spasmus, a „diótörnyelöcső”, aspecifikus mozgászavarok és az alsó nyelöcső sphincter hypertensiója.

Ribiczey Sándor dr.

Nem cardialis, hanem oesophagus elváltozások miatt okozott mellkasi fájdalom szív-örvőszegleten ápolotknál. Lam, G. Th. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 687.

A szerzők komoly akut retrosternalis fájdalom miatt myocardialis infarctus gyanújával felvett betegnél normális EKG-t és a serumban ismételt normális szívenzim aktivitást találtak. Elvégezték náluk az akut fázisban a 24 órás nyomási és aciditási vizsgálatot az oesophagusban, amit problémamentesen el lehetett végezni. A nyomási pH adatokat computerrel analizálták. A 41 beteg közül 30-nál (73%) egy vagy több rohamot észleltek 24 óra alatt. 43%-nál a fájdalom az oesophagus abnormális motilitásával járt együtt, 30%-nál refluxot észleltek és 27%-nál nem találtak összefüggést az oesophagus funkció elváltozásával.

A kombinált 24 órás oesophagusbeli nyomás és az aciditás regisztrációja bevált módszer a mellkasi nem cardialis eredetű fájdalom differenciáldiagnosztikájában. A rgt, az oesophagoscopia és a manometria csak a pillanatnyi állapotról tudósít, a provokációs próbák kevésbé megbízhatók. Az oesophagusbeli nyomás és pH állapot tartós regisztrálása ambulánsan is lehetővé teszi a fájdalom és a bázisring kóros funkciói közötti kapcsolat felismerését.

A vizsgált betegcsoport alapos cardiológiai vizsgálatban részesült, és nem találtak náluk cardiológiai elváltozást (EKG és szívenzim aktivitás is normális volt). Kihagyták a vizsgálatból a 80 évnél idősebbeket, az EKG-ban ischaemiát mutatókat, a ritmuszavaros és a dekompenzált szívbetegeket. A vizsgálatokhoz a kórházukban kifejlesztett készüléket használták, a beteg gombnyomással jelezte a fájdalom jelentkezését, ezzel egy időben EKG is készült. Vizsgálat idején a pH 4-nél alacsonyabb táplálék fogyasztása tilos volt. 24 órán át tartó vizsgálat utáni kiértékelésnél a fájdalom és az oesophagus közti kapcsolat nagyobbban bizonyult, mint a három előbb elvégzett vizsgálatok eredményei, ez a beteganyaguknak tulajdonítható. Az előző vizsgálatoknál a cardiológiai és az oesophagus vizsgálatok között hónapok, évek teltek el. Szerzőink akut állapotban vizsgáltak.

Ribiczey Sándor dr.

A hangszalagok változó diszfunkciója asztmát utánozhat. Fields, C. L. és mtsai (Univ. Louisville School of Med.): South-ern Med. J., 1992, 85, 422.

A nehézlégzés és zihálás elkülönítő diagnosztikájában a gége spazmusa, ödémája, szűkülete, a hangszalag bénulása, golyva, trachea stenosis, a hörgő szűkülése idegentest, carcinoma, adenoma által, a mucosa duzzanata asztma, carcinoid, szívelégtelenség miatt, s az emfizéma-bronchitis szerepel.

Egy 29 éves, szorongó természetű nő étkezés, zuhanózás, alvás közben, különösen emocionális zaklatottság idején másodpercek alatt múlt belégzési nehézségről panaszkodott. A FEV₁-e és az áramlás-volumen görbéje fixált légúti obstrukcióra utalt. A bronchológiai vizsgálat ép viszonyokat mutatott, az inhalációs provokációs tesztje negatív volt. A hangszalagjai azonban mind a be-, mind a kilégzés alatt addukciós mozgást mutattak. Intravénás nyugtató (midazolam hidroklorid) után a panaszai tartósan megszűntek, a paradox hangszalagmozgás eltűnt.

A „Münchhausen-stridor”, az „emocionális laryngeális nehézlégzés” a hangszalagok paradox mozgásától ered. A hallgatóság lokalizálhatja a szűkület helyét. A spirogram utalhat extrathoracalis vagy fix szűkületre, többnyire nem reprodukálhatóan. A bronchosopia alatt akaratlagosan nem váltható ki a paradox hangszalagmozgás.

A kezelés a psychoterapeuta hatáskörébe tartozik.

Apor Péter dr.

A rejtett inzulinoma praeoperatív lokalizációjának diagnosztikája intraarteriális calciumprovokációval. Defreyne, L. és mtsai (Abt. Radiodiagnostik, Radiol. Klin., Abt. Inn. Med. II., Med. Klin. und Poliklin., Abt. Allg., Abd.- und Gefäßchir., Univ. des Saarlandes, Homburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1829.

A pancreas adenomák közül a soliter forma 90%-ban, a multiplex 10%-ban okozója a hyperinzulinizmusnak. A non-invazív képalkotó eljárások szenzitivitása, beleértve az ultrahangot, a computer tomographiát és az angiographiát, 20–90% között van, de ezeknek az értéke kis tumorok esetében nem egyértelmű. Olyan módszerre volt szükség, amivel a tumor pontosan lokalizálható, és ez vezetett oda, hogy Dopman és mtsai 1991-ben egy olyan módszert fejlesztettek ki, amivel ezt el tudták érni. A szerzők ezt a módszert úgy módosították, hogy a betegnek célzottan az arteria lienalisba calciumot adtak be, és a β -sejtek ingerlésével sikerült olyan inzulinconcentrációt elérni, ami a kiindulási érték 10-szeresét is meghaladta, amit a v. portae vérében mértek.

A vizsgálat úgy történt, hogy a Seldinger-katétert az egyik nagy májvénába vezették,

és ezzel egyidejűleg a másikat az arteria lienalis proximalis v. distalis főágába, melybe 0,005–0,0125 mmol/kg calciumot fecskendeztek bolus adagban. Az inzulint a vénás vérben 30, 60, 90 mp és 2–3 perc múlva ELISA-val határozták meg.

Az egyik beteg egy 59 éves asszony, hypoglykaemiás comában került intézetbe 40 mg/dl-es vércukorral. A kivizsgálás során talált magas se. inzulin és C-peptid értékek organikus hyperinzulinizmust sejtettek. A beteg 0,5 mmol calciumot kapott bolus adagban az art. lienalis proximalis végébe, melynek hatására a v. portae vérenek az inzulin-koncentrációja nagymértékben emelkedett. Az angiographiás képeket újra áttekintve a corpus és farok határán egy 10 mm-es nagyságú hypervascularizált területet találtak, amit a műtét igazolt. Az adenomát enucleatíóval eltávolították, és a beteg normális postoperatív szak után gyógyult.

A 2. beteg egy 73 éves nő volt, akit ugyancsak hypoglykaemiás coma miatt szállítottak az intézetbe, 40 mg/dl-es vércukor értékkel. A calciumprovokáció után a léphilus magasságában egy 15 mm-es képletet észleltek, melyről nem sikerült biztosan eldönteni, hogy a pancreasban van-e vagy melléklepről van szó. Az art. lienalis proximalis és distalis részébe adott calcium inj. hatására a v. portae inzulin-koncentrációja igen nagy mértékben emelkedett. A tumor a pancreas farki részében volt a szervbe mélyen ágyazva.

Mivel a β -sejtes adenomák száma emelkedik, olyan módszert kellett kifejleszteni, ami az időigényes diagnosztikai módszereket és a nem célzott exploratív laparotómiát fölöslegessé teszi. Ezt a leírt két esetben a szerzők igazolták. A betegeknek kb. egy percig tartó melegségérzésen kívül egyéb mellék tünetük nem volt. Számolni kell azonban ca.-rezisztens tumorokkal. Állapítvány eredmény kevés várható, álnegatív viszont több. A szerzők módszerük szélesebb körű elterjesztésétől várják annak igazolását, hogy ez mennyiben bizonyul jobbnak az eddigiekénél.

Bán András dr.

ONKOLÓGIA

Az emlőcarcinoma chemoterápiáját és radiotherápiáját követően a leukaemia kockázata. Curtis, R. E. és mtsai (Rad. Epid. Branch. Epid. and Biostat. Progr., NCI, Bethesda, MD 20892): N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1745.

Az alkyláló szerekkel kezelt emlőcarcinomás nőknél nyolcszorosára növekedett az akut non-lymphocytás leukaemia és a myelodysplasiás syndroma gyakorisága. A melphalan jelenti a legnagyobb kockázati tényezőt harmincszoros relatív kockázatnövekedéssel, míg a cyclophosphamid esetében háromszoros volt a kockázatnövekedés. Ha többféle alkyláló ágenssel történt a kezelés, a kockázat növekedett, és növekedett azoknál is, akik az alkyláló szer mellett

nagy dózisú regionális radiotherápiát kaptak.

10 000 adjuváns kezelésben részesült beteg közül 5 esetben várható a leukaemia kialakulása az emlőcarcinoma diagnosztizálását követően 10 éven belül.

Megfigyelhető volt a leukaemia kockázatnövekedése a cyclophosphamid vagy a melphalan dózisának növelésekor. Azon nőknél, akiknél a cyclophosphamid összdózisa meghaladta a 20 000 mg-ot, jelentősen megnövekedett a kockázat. Melphalan esetében pedig, ha az összdózis meghaladta a 350 mg-ot, a kockázatnövekedés több mint százszoros volt.

A melphalan tehát a legkifejezettebb leukaemiát indukáló alkyláló ágens, a cyclophosphamid kevésbé, sőt a ma használatos kisebb dózisú cyclophosphamid terapia mellett a leukaemia kockázata csökkent. A systemás gyógyszeres terapia kombinálása radiotherápiával azonban, úgy látszik, megnöveli a leukaemia kockázatát.

Balázs Mihály dr.

Emlőrák terapia — a siker ára. Henson, I. C. (Univ. of Calif., San Francisco, CA 94143): N. Engl. J. Med., 1992, 326, 1774.

Az adjuváns chemoterapia 25–30%-kal csökkentette a valószínűségét annak, hogy egy premenopausás emlőcarcinomás nőbeteg meghaljon a diagnózis felállítását követő 10 évben. Az ilyen statisztika alapján sokszor nehéz mind az orvosnak, mind a betegnek felfogni, hogy az alkalmazott adjuváns kezelés csak a betegek 25%-ában használ. A kezeléstől minden esetben a túlélés meghosszabbodását remélik.

Elemelve 100 újonnan diagnosztizált emlőcarcinomás beteget: a 100-ból 60 meggyógyulhat a mastectomia + radiotherapia után. Ha e 60 beteget adjuváns chemoterápiában is részesítik, jelentkezhetnek a korai és késői toxikus hatások, de a terapia nekik biztosan nem használ, hiszen a tumort a lokális kezelés már eltüntette. Ugyanakkor a 40 potenciálisan metastatikus beteg már néhány hónappal tovább fog élni az adjuváns terapia eredményeként, de várhatóan a diagnózist követő első évtizedben meg fog halni. Nem tudjuk pontosan lemérni a nyereséget az ilyen betegek számára. Az azonban látható, hogy az első évtized végénél a 40 beteg közül kb. 10 (25%) még él, akik terapia nélkül várhatóan meghaltak volna. Hozzávetőlegesen megbecsülhető a 100 betegre vonatkoztatva a túlélésben megmutatókozó haszon, ez a rendelkezésre álló adatok alapján 2–3 év. Ez az életmehosszabbítás adjuváns terapiával egy jelentős teljesítmény, ugyanakkor magában rejt egy potenciálisan fatális mellékhatást is. Curtis és mtsai a folyóirat ugyanezen számában közölték, hogy a legáltalánosabban alkalmazott adjuváns chemoterapia a cyclophosphamid, a methotrexat és az 5-fluorouracil hat hónapos alkalmazása fatális leukaemiát indukálhat

10 000 nő közül 5-ben. Ezen közlés fontosságát mérlegelni kell azon jó hatással összefüggésben, amit a terapia nyújt. Ha a 10 000 nőbeteg premenopausás volt regionális nyirokcsomó metastázisokkal, akkor a CMF terapia nélkül 7500 beteget teszünk ki az emlőcarcinoma okozta halál veszélyének a követés első évtizedében. A CMF kezeléssel a 7500 közül 1875-nél (25%) a halál elkerülhető lett volna. Egy jó prognózisú csoportban ugyanakkor — akik nyirokcsomó negatívak — 10 000-ból 1000 hal meg a betegség következtében, és ezen 1000 közül 250-nél lenne elkerülhető a rák okozta halál a CMF alkalmazásával. A probléma azonban az, hogy a leukaemia nem az 1000 halálraítélten fog jelentkezni, hanem a 9000 továbbélő betegen, akik adjuváns kezelésben részesültek. Ez a pont aláhúzza az adjuváns kezelés szelektívebb alkalmazásának szükségességét.

Balázs Mihály dr.

Adjuváns immunostimulálás az onkológiában. Ruschen, C. J. (Zwolle): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, 136, 558.

Malignus tumor curatív eltávolítása után a beteg élettartama a műtétkor már meglévő micrometastasisoktól függ. Ezek lehetőségére következtetni lehet a resectum szövettanából, a regionális nyirokcsomók állapotából, de a műtéti manipuláció is hozzájárulhat a szóródáshoz. A műtét utáni radiotherapia a a tumor loco-regionalis recidívájának megakadályozására irányul, a távoli micrometastasisok eliminációja az adjuváns terapia feladata. Az új stratégia célja a természetes immunokapacitás növelésével a micrometastasisokban levő tumorsejtek elpusztítása, ami a perifériás keringésben található nagy granulált lymphocyták feladata.

Ezek a sejtek a „natural killer”-ek, a „természetes gyilkosok” (TGY). Immunkapacitásuk főleg a műtét utáni hetekben csökken, a műtét utáni chemoterapia nagyobb mértékben csökkenti a természetes védekezést, mint egy növekvő metastasis. Racionális stratégiával fokozhatjuk a szervezet ellenálló képességét, ha fokozzuk a TGY sejtek aktivitását és elérjük, hogy műtét után azonnal kifejthessék munkájukat, kellemtelen mellékhatások nélkül. Elvileg a curatív műtét utáni adjuváns terapiának komoly mellékhatásoktól mentesnek kell lennie.

Az első adjuváns próbálkozás a BCG vaccinnál történt, de kiderült, hogy kedvező hatást csak akkor lehet elérni, ha a vaccinat közvetlenül a tumorhoz juttatják, pl. a felszínes hólyagtumorhoz. Távoli metastasisok ellen a BCG hatástalannak bizonyult. A TGY sejtaktivitást a cimetidin pótolhatja, a T suppressor lymphocytákon levő histamin H₂ receptorok blokája fokozza a TGY sejtek aktivitását — erre már 1981-ben hívta fel a figyelmet Osband. Mamma cc-nál azonban a cimetidin, mint adjuváns kerülendő, a tumor növekedését fokozó hyperprolactinaemia miatt.

Az immunostimulálásra a műtét utáni időben van a legnagyobb szükség, mert a műtét — narkózis, esetleg trzfusio — immunosuppressziós hatású. Az anthelmintikumként ismert levamisol stimulálja az interleukin 2-t, amely aktivizálja a TGY sejteket. Mamma és colon cc műtét után, ha a regionális nyirokcsomókban is találtak metastasiszt, csak hetek múlva kezdik el az adjuváns terápiát, az eredmények nem biztatók. Az interferonoknál és interleukin-2-nél főleg manifeszt metastasis esetén jelentkeznek komoly toxikus tünetek, az interleukin-2 előnye, hogy sc. is adható, kis adagban, ez csökkenti a toxicitást. Gyomor cc műtét után a betegek rendszerint alultápláltak, a műtét előtt elkezdett hyperalimentációval fokozható az immunkapacitás. A mamma cc-nál alkalmazott tamoxifen jó hatásához a TGY sejtaktivitás fokozódása is hozzájárul. A perioperatív megkezdett adjuváns kezelés rövid időn belül befejezhető, ha a metastasis kockázata csekély.

Ribiczey Sándor dr.

A vena portae cholangiocarcinomás infiltratio okozta aneurysmája. Hausegger, K. W. és mtsai (Zentralröntgeninst., Med. Abt., Chir. Abt., Pathol. Ins.: Landeskrh. Leoben, Österreich): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 157, 431.

A vena portae aneurysmái ritkák, az irodalomban 23 eset szerepel, ezek általában portalis hipertensio vagy genetikai érfaldefektus okozta elváltozások.

A szerzők egy 59 éves beteg esetét ismertetik, akinél klinikailag és laboratóriumilag is típusos elzáródásos icterust észleltek, ultrahangvizsgálattal tág intrahepatikus epeutakkal s a portális területen 27 mm-es cysticus laesióval, mely Dopplerrel folyamatos turbulens áramlást mutatott, s CT-vel is érederetűnek tűnt. Az ERCP és PTC a hülközi epeutakban tumorgyanus szűkületet jelzett, míg az angiographia az elváltozást a vena portae aneurysmájaként azonosította. A műtét 30 mm-es desmoplasticus cholangiocarcinomat igazolt, mely az érfalat infiltrálva a tágulatért és az ezáltal okozott obstrukcióért felelős volt.

Bár a hepatocellularis rákok porta-körül invaziója ismert, a szerzők nem találtak arra utaló adatot, hogy korábban hasonló jelenséget közöltek volna.

Pikó Béla dr.

Az axilla-diagnosztika jelentősége emlőrákban a sugárterapeuta szemzőgéből — 671 beteg retrospektív vizsgálatának eredményei. Kiricuta, I. C., Willner, J., Kölbl, O. (Klin. Strahlenther., Univ. Würzburg): Strahlenther. Onkol., 1992, 168, 390.

Az (adjuváns) postoperatív sugárkezelés indikálásában a primer tumor mérete mellett az axillaris nodusok állapota játszik fő

szerepet. A szerzők 561, postoperatív irradiatiót kapott és 110, nem sugárkezelt (T-, N-status, kor, meno- és receptorstatus, grading szempontjából identikus) emlőrákos beteg eredményeit hasonlítják össze.

A postoperatív irradiatiót kapott betegek túlélése az axillaris statustól függ: a két-, öt- és tízéves túlélés NO esetekben 97, 85, 62%, míg N+ esetekben 84, 57 és 31%, a nem sugárkezelt csoportban is hasonló a tendencia: 92, 83, 51% (NO), 67, 30, 15% (N+). A negatív axillaris statusú betegek prognózisa rosszabb volt viszont akkor, ha a diagnózist 5-nél kevesebb eltávolított nodus alapján állították fel.

A szerzők megállapítják, hogy NO betegeken elsősorban localis recidíva (81%), N+ betegeken főleg távoli áttét (78%) alakul ki besugárzás nélkül. Az axillaris áttétmentes betegek túlélését a postoperatív irradiatio szignifikánsan nem befolyásolta. Az axillaris status korrekt megfélézéséhez az I. és II. szint vizsgálata szükséges. Veronesi (1990) nemzetközileg elfogadott adatai szerint az I. hónaljárok szinten átlag 13,5, a II.-ban 4,5, a III.-ban 2,3 nyirokcsomó található. Ennek megfelelően a szerzők a negatív axillaris status kimondásához legalább 10 nyirokcsomó vizsgálatát tartják szükségesnek, és ha 18 nodust távolítottak el, akkor — radikálisnak tartva a műtétet — a besugárzást NI esetekben sem tartják szükségesnek.

Pikó Béla dr.

Inoperabilis, előrehaladott fej-nyaki daganatok sugár- és chemoterapiájának késői eredményei. Klima, A., Bergmann, L., Szepesi, S. (Abt. HNO, Hämat.-Onk., Strahlenther.; Johann-Wolfgang-Goethe Univ., Frankfurt a. M.): Otorhinolaryngol Nova, 1992, 2, 262.

A fej-nyaki daganatok gyakorisága férfiaknál 35/100 000, nőknél 5/100 000, s a betegek kétharmada előrehaladott stádiumban kerül felismerésre, így 60%-ban helyi recidívával, 20–40%-ban távoli áttéttel kell számolni, s késői felismert esetekben a 20% körüli ötéves túlélés 0–5%-ra csökken. A kezelésben a műtét és sugárkezelés mellett a cytostatikus terapia is egyre nagyobb szerepet kap, elsősorban cisplatinum tartalmú polychemoterapia formájában. Sajnos a chemoterapia által okozott tumornecrosis hegesedéssel, a microcirculatio károsodásával is jár, így egyre kevesebb szer jut el a daganathoz, ami a hatás csökkenését, majd megszűnését eredményezi. Ennek kivédésére kombinálják a cis-platinumot sugárkezeléssel, mely a peripheriás, subletalis károsodott, részben hegesedett sejtek előlével a tumorkontrollt fokozza.

A szerzők 3 betegcsoport kezelési eredményét hasonlítják össze: az A-csoportban a betegek 2 ciklus cis-platinum, bleomycin, methotrexat kombinációjú chemoterapia után konvencionális frakcionálással 60 Gy besugárzást, a B-csoportban 3 ciklus che-

moterapiát kaptak, a C-ben pedig a cis-platinumot hyperfrakcionált irradiációval kombinálták.

A komplett remisszió az A-csoportban 18%, a B-ben 18%, a C-ben 33% volt, a részleges remisszió arányai rendre 41, 62, 61%. A 65 hónapos követési idő alatt a túlélés kedvezőtlenül alakult, az összesen 96 beteg közül csak 6 van életben, s az egyes csoportok között a különbség statisztikailag nem szignifikáns. Annyi viszont megállapítható, hogy a teljes remissziót elért betegek túlélési eredményei a legjobbak, s mivel ez az arány a sugárérzékenyítőként alkalmazott cis-platinum és hyperfrakcionált radiotherapia kombinálásával kezelt csoportban a legnagyobb, a túlélések — több mellékhatás árán — itt a legkedvezőbbek.

Pikó Béla dr.

A radiogen pneumonitis és az egésztest-besugárzás után fellépő interstitialis pneumonia közötti különbség. Trott, K. R. (Dept. Radiol-Biol., St. Bartholomew's Med. Coll, London): Strahlenther. Onkol., 1992, 168, 559.

A radiogen pneumonitis a rekesz feletti besugárzások gyakori mellékhatása, median 100 nappal az irradiatio után lép fel, a tüdő irradiált területeire korlátozódik, enyhe tüneteket okoz, és általában csak a röntgenfelvételeken ismerhető fel. Szövettanilag interstitialis oedema jellemzi, ennek megfelelően az interstitialis pneumoniák nagy csoportjába tartozik, melyeket számos más ok is előidézhet: foglalkozási és környezeti tényezők (kvarc, aszbest, szerves porok); egyes cytostatikumok (cyclophosphamid, Bleomycin, Busulphan, CCNU); különböző fertőzések (pl. kiemelt jelentőséggel a cytomegalovirus); egyéb betegségek és kóros állapotok (uraemia, shock, pancreatitis, intravasalis coagulatio); az immunológiai dysregulatio.

A radiogen pneumonitis kockázata a dózistól, a dózisteljesítménytől és frakcionálástól függ, általában 7,5 Gy-nek tartható az a küszöbdózis, melynél még (9,5 Gy/perc dózisteljesítmény alatt) kialakulásával nem kell számolni. Klinikai és állatkísérletes adatok szerint erős frakcionálás és prothálás mellett a kockázat nélkül leadható dózis 50–100%-kal is emelhető.

Az egésztest-besugárzás után kialakuló (gyakran fatalis) interstitialis pneumonia kockázata nehezebben megfogalmazható: a fenti sugárfizikai tényezők mellett mindenképpen jelentős szerepe van a kondicionálásban alkalmazott nagy dózisú cyclophosphamidnak, mely a sugárkezeléssel a subletalis károsodott sejtek regenerációját meggátolja, az immunosupprimált állapotban bekövetkező opportunista fertőzéseknek, s magának az immunológiai dysregulatiót jelentő graft-versus-host reakciónak. Ezeknek a fizikai kockázatot befolyásoló hatása pontosan nem ismert és

nehezen leírható, ezért elengedhetetlenül szükséges a küszöbdózisok pontos betartása. A szerző felhívja a figyelmet arra is, hogy logikai megfontolásokból is célszerűbb egészségtest-besugárzások tervezésekor a leukaemia-recidíva szempontjából kis kockázatú tüdő kezelésére eleve alacsonyabb dózist választani, mint a potenciálisan jóval több leukaemiás őssejtet tartalmazó csípőcsont besugárzására.

Pikó Béla dr.

Carcinoma-kialakulás vagy concomitáló carcinoma? Stelzner, F. (Zent. op. Med., Friedrich-Wilhelms-Univ., Bonn): Zent. bl. Chir., 1992, 117, 471.

A colonban levő adenomák carcinomás átalakulásával sokan foglalkoztak, és a polypusok malignizálódásának veszélyét általánosan elfogadják. A szerző az irodalmi adatok elemzése (Westhues 60%-os malignitási kockázatától Matek 0,8%-os kockázatáig) és számos kritikai észrevétel (statistikai és metodikai kérdések) alapján arra a következtetésre jut, hogy a colorecta-

lis carcinoma alapvetően más betegség, melynek colonadenomákból való kialakulása nem bizonyított. Véleménye szerint az adenomák eltávolítása (jóllehet szokásos gyakorlat) nem tekinthető a rák prophylaxisának, s a vastagbélrákok gyakorisága az endoscopos polypectomiák ellenére szaporodik.

[Ref.: A sok irodalmi hivatkozást tartalmazó és mindenképpen gondolatébresztő cikk részletesebb ismertetésének a terjedelem gátat szab, de a témával behatóbban foglalkozóknak talán nem érdektelen a részletes gondolatmenetet végigkövetni...]

Pikó Béla dr.



Parkinson szindrómás,
vagy hiperprolaktinemiás
betege van? Rendelje készítményünket, a

**BROMOCRIPTIN-
RICHTER**

tablettát (2,5 mg)
és kapszulát (5 és 10 mg)

HATOANYAGA: az 1968 óta ismert **bromocriptin**.

Terápiás hatása megegyezik a Sandoz bromocriptin készítményével (Parlodel®). (Benakis et al, 1988, Szilágyi 1988, Török, 1988.)

Ha nagyobb dózis szükséges — elsősorban Parkinson szindrómában — a tablettával történt dózisbeállítás után a fenntartó kezelés 5 és 10 mg-os kapszulával folytatható. Térítésmentesen rendelhető Parkinson szindrómában, prolaktinómban és akromegáliában

Gyártja:
Richter Gedeon Vegyészeti Gyar RT.

Kedvezményes folyóirat-rendelési lehetőséget hirdet a **SPRINGER HUNGARICA**

a Springer Verlag folyóirataira 1994-re. Ha az elmúlt évi forintáras katalógusunk alapján folyóirat-rendelését feladja, és azt **1993. április 30-ig kifizeti**, akkor pótterhelés nélkül — a várható áremelkedést elkerülve, az előző évi áron — juthat a lapokhoz. Természetesen a korábban meghirdetett **500 000,— Ft felett 5%**, **1 000 000,— Ft felett 10% kedvezmény** erre az akciónkra is érvényes.

Kérésre szívesen rendelkezésre bocsátjuk előző évi árjegyzékünket.



Magnesium 250 mg

Pharmavit pezsgőtabletta

- csökkent bevétel, felszívódási zavar, vagy megnövekedett ürítés következtében kialakuló magnéziumhiányos állapotok kezelése
- megnövekedett magnéziumhiány kielégítése (terhesség, szoptatás)



Amerigo Tot: A terhes nő

A felnőttek napi magnéziumszükséglete 300-350 mg, serdülőké 400 mg, terhes és szoptató nők 450 mg.

A megnövekedett igény, csökkent bevétel, fokozott magnéziumvesztést okozó tényezők közül a gyakorlatban legfontosabbnak látszik a krónikus diuretikus kezelés következtében kialakuló hypomagnesaemia és refrakter hypokalaemia kezelése, hypertóniás, szívelégtelenségben szenvedő illetve digitáliszt szedő betegekben, olyan esetekben is, amikor a magnéziumhiány szérummeghatározással nem igazolható.

Cardioprotektív hatása miatt kiegészítő kezelésként alkalmazható ischaemiás szívbetegségben és hypertóniában.

A krónikus magnéziumhiányos állapotok kezelésére és megelőzésére alkalmas a per os adható Magnézium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta. A készítmény hatóanyaga magnézium-oxid, amely a pezsgőtabletta feloldásakor jól felszívódó magnézium-citrát sóvá alakul.

Magnesium 250 mg Pharmavit pezsgőtabletta

ATC: A 12 CC 06

Hatóanyag: 420 mg magnesium oxydatum (250 mg magnézium), 150 mg aszkorbinsav pezsgőtablettánként.

Javallatok: Magnéziumhiány megelőzése és megszüntetése; megnövekedett igény (terhesség, szoptatás), csökkent bevétel (alkoholizmus, malnutritio), felszívódási zavarok (bélbetegségek, malabsorptio), jelentős magnéziumvesztés (hányás, hasmenés, égési sérülések, fokozott diuresis okozta hypokalaemiás állapotok, vesebetegségek polyuriás fázisa, tubuláris dysfunctio, nephrototoxicus gyógyszerek alkalmazása). Hypothyreosis, Cushing kór, Conn syndroma adjuváns kezelése.

Kiegészítő terápiaként angina pectorisban, akut myocardialis infarctusban, szívritmuszavarokban, valamint hypertóniában.

Fokozott neuromusculáris ingerlékenység, izomgörcsök.

Calcium-oxalátó képződés profilaxisa.

Ellenjavallatok: Veseelégtelenség, exsiccosis, hyperthyreosis, Addison kór.

Adagolás: Felnőtteknek naponta 3-szor 1 pezsgőtabletta; gyermekeknek 5 éves korig napi 1 pezsgőtabletta, 5-10 éves korban napi 1-2-szer 1 pezsgőtabletta, 10 éves kortól napi 2-3-szor 1 pezsgőtabletta egy pohár vízben oldva.

Mellékhatások: Nagyobb adagok bevétele esetén enyhe székletlágító hatás, esetleges hasmenés jelentkezhethet; ilyenkor az adagot csökkenteni kell.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az orális tetraciklinek, vas-sók és nátrium-fluorid felszívódását gátolja.

A fenti gyógyszerek és magnézium bevétele között legalább 3 órának kell eltelnie.

Figyelmeztetés: Nagy adagok tartós szedése hypermagnesaemiához vezethet. Tünetei nem specifikusak: gyengeség, hányás, hypotensio, bradycardia, hyporeflexia, EKG- változások, központi idegrendszeri depresszió. Ilyen esetekben ellenőrizni kell a szérum magnéziumszintet. Elősegítheti a kalcium-magnézium-ammóniumfoszfát struvit kövek kialakulását.

Száraz helyen, szobahőmérsékleten, fénytől védve, az eredeti csomagolásban tartandó.

Megjegyzés: 1 doboz vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 20 db pezsgőtabletta

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%

OGYI eng. szám: 209/40/92

Gyártja: Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt., Veregyeház

TB támogatás: 80%.

A Pharmavit Gyógyszergyár mineralia termékcsaládjának a tagja.



A gyógyszerellátás múltja, jelene és jövője

Napjainkban a hazai gyógyszerellátás rendszere jelentős változásokon megy keresztül.

Ilyen változás többek között, hogy azok a monopol, illetve kényszer-monopol pozíciók, melyek 40 éven át jellemezték a magyar gyógyszer szektort, megszűntek.

Korábban a gyártók felelőssége volt ellátni az országot mindazon készítménnyel, melyeket törzskönyveztek. Gyártást megszüntetni csak akkor lehetett, ha az illetékes hatóság, az OGYI (Országos Gyógyszerészeti Intézet) az illető terméket törölte a törzskönyvből.

Korábban parallel termékek törzskönyvezésére nem kerülhetett sor, tehát egy valamely hatóanyag adott késztermék-formája csakis egy gyártó (hazai vagy külföldi cég) termékeként kerülhetett a fogyasztóhoz.

Így pl. ha az EGIS Gyógyszergyár törzskönyvezte annak idején a methyldopa hatóanyagot tartalmazó Dopegyt tablettá készítményt, akkor egyrészt az EGIS-nek nem kellett attól tartania, hogy akár hazai, akár külföldi vállalat parallel terméke, vagyis szintén methyldopát tartalmazó tablettá megjelenik a magyar piacon, másrészt viszont az EGIS köteles volt ellátni az országot Dopegyttel.

Mára az ellátási felelősség a gyártóktól a nagykereskedőkre, illetve végső soron a Népjóléti Minisztériumra szállt át oly módon, hogy a nagykereskedő cégek kötelesek mindazon termékekből biztosítani az ellátást, melyekre a nagyker. engedélyt megkapták. A Népjóléti Minisztérium felelőssége ennek betartatása.

A gyártók — ellátási felelősségük megszűnővén — megsza- badulhatnak a kis volumenben gyártott, számukra többnyire gazdaságtalan termékeiktől. Átadhatják ezeket olyan kis- és középüzemi méretű cégeknek — pl. a megyei gyógyszer-tári központoknál működő késztermék-előállító részlegeknek —, melyek kisebb méreteiknél fogva gazdaságos gyártást tudnak megvalósítani. Az ilyen jellegű termékátadás hazai munkahelyeket teremt, illetve őriz meg, tehát mindenképp ez az út preferálandó a pusztá gyártásbeszüntetéssel és az importból való beszerzéssel szemben. Az átadás részleteit (hatóanyag-rendelés, betanítás, készletek képzése, áttörzskönyvezés) úgy kell megoldani, hogy ne lépjen fel hiányhelyzet.

Megindult a hazai gyártók egymás közötti és az importtal való versenye. Ma már törzskönyvezhetők hazánkban parallel termékek, ami azt jelenti, hogy azonos hatóanyag, azonos késztermék formájából több is lehet egyidejűleg a piacon. Így megindulhat a verseny a különböző készítmények között. Ez azoknál a termékeknél fordulhat elő, melyeknek szabadalmi már lejártak, s melyeket így bárki szabadon előállíthat. Ezeket generikus termékeknek, röviden generikumoknak hívják.

Az egymással versenyző generikumok piaci árversenye, mely a gyártókat a hatékonyság növelésére ösztönzi, mind az OTF-nek, mind a fogyasztóknak kedvező. Ebben a termék-körben egyre szélesedő verseny várható. Az azonos hatóanya- got azonos mennyiségben, azonos gyógyszerformában tartal- mazó és hatástaniilag egyenértékű generikumokra az OTF fix összegben határozza meg a támogatást, pl. azt mondja, hogy a legolcsóbb parallel készítmény fogyasztói ára 80%-ának megfelelő fix összegű támogatást nyújt.

A gyógyszerekre a 0, 50, 80, 95, ill. 100%-os támogatási kulcsok kerülnek alkalmazásra. 1992. évben ezekből a kul- csokból átlagosan 83%-os fogyasztói ár-támogatás adódott.

Ez nemzetközi összehasonlításban igen jelentős mértéknek tekinthető, különösen, ha figyelembe vesszük az OTF igen behatárolt támogatási keretösszegét.

A fogyasztáson belül — hasonlóan a fejlett országok gyógy- szerfogyasztási struktúrájának változásához — növekszik a természetes hatóanyagú gyógyhatású készítmények aránya. Ezek a nagyközönség számára is reklámozhatók, ellentétben a gyógyszerkészítményekkel.

A fogyasztáson belül a hazai és import készítmények ará- nya az 1990. évi 75 : 25%-ról 1992-re 65 : 35%-ra módosult. Az importon belül a kelet-európai országokból származó be- hozatal aránya jelentősen csökkent.

A termékek száma	1990-ben	1992. I. félévben
Összesen:	1223	1519
ebből		
hazai:	763	827
import:	460	692
ebből		
K-Európa és a volt SZU:	137	128
minden egyéb:	323	564

Míg a hazai készítmények választéka 8%-kal, addig az im- porté 50%-kal növekedett másfél év alatt. Ebből is világosan látható, hogy hazánkban az import készítmények abszolút számban is nagyobb arányban részesednek a fogyasztásból, mint akár egy évvel ezelőtt. Nem valamiféle korábbihoz ha- sonló védőburokra van szüksége hazai gyógyszeriparunknak, hanem arra, hogy ne kerüljön eleve versenyhátrányba ez az iparág, hogy ne kerülhessenek indokolatlanul előnybe az im- port készítmények a hazai termékekkel szemben. Gyógyszer- iparunk termelői áremelése az utóbbi években rendre elma- radtak az ipar és egyes alágazatai termelői árszínvonalának emelkedésétől:

Termelői árváltozás az előző évhez (100) képest

Év	Gyógy- szer- ipar	IPAR	Kohá- szat	Gép- ipar	Építő- anyag- ipar	Vegy- ipar	Köny- nyűipar
1989	102,9	114,6	124,0	113,3	112,2	111,6	114,9
1990	112,2	120,9	120,4	115,4	123,5	128,4	119,6
1991	126,6	131,5	130,2	130,2	141,0	140,8	126,7

1993. január 1-jével valamennyi gyógyszer fogyasztói ára mó- dosult, egyrészt a termelői/beszerzési árak 10–11%-os növe- kedése, másrészt a degresszív árrés rendszer bevezetése miatt. A degresszív árrés lényege, hogy az alacsonyabb ter- melői árú készítmények esetében magasabb, a magasabb ter- melői árú gyógyszerek esetén alacsonyabb árrés érvényesül.

Magyar Gyógyszergyártók Országos Szövetsége

TALEUM®

orrspray

Nátriumkromoglikát

ATC: R 01 AC 01
antiallergicum

- alkalmas az allergiás rhinitis tartós, preventív kezelésére
- rhinitises tünetek kivédésére
- gátolja a hízósejtek histamin mediálta degranulációját
- blokkolja a sejtben lévő ún. kalcium csatornákat
- alkalmazása egyszerű
- más antiallergiás készítménnyel jól kombinálható

A nátriumkromoglikát (NCG) a hisztamin mediálta hízósejt-degranulációt gátolja, reagin (IgE) és nem reagin (IgG₄) antitestek esetében. Valószínű, hogy az NCG blokkolja a sejtben lévő ún. gyors kalcium-csatornákat, továbbá az érző idegvégződésekben a neurokinin felszaporodását. A készítmény alkalmas az allergiás rhinitis tartós preventív kezelésére, ill. rhinitises tünetek kivédésére. A Taleum® orrspray az ornyálkahártyán fejt ki helyi hatását.

Hatóanyag: 330 mg natrium cromoglicicum 15 g-os oldatban palackonként.

Javallatok: Az allergiás rhinitis — szezonális és krónikus — tüneteinek preventív kezelésére.

Ellenjavallat: NCG túlérzékenység.

Adagolás: A palack tartalma min. 110 adagra elegendő. A palack mechanikus porlasztóval van ellátva, a porlasztófej egyszeri nyomásakor a palackból 2,7 mg hatóanyag távozik. A szezonális allergiás rhinitis tüneteinek kivédésére, a preventív kezelést a tünetek várható megjelenése előtt 2-4 héttel kell megkezdeni, s a tünetek kiváltásában szerepet játszó faktorok (pl. szezonális pollenek a levegőben) megszűnésig kell folytatni.

A krónikus rhinitis kezelésében a készítmény tartós alkalmazása a tünetek jellegét enyhítheti. A Taleum® orrspray más antiallergiás készítménnyel jól kombinálható, kombinációban történő NCG alkalmazásakor az egyéb antiallergiás szerek napi adagja csökkenthető, javítva a betegek compliance-t.

Felnőtteknél és **5 éven felüli** gyerekeknél egyaránt az átlagos napi adagja: 4—6×1 puff mindkét ornyílásba.

Mellékhatások: Az ornyálkahártya irritációja a kezelés első napjaiban. Ritkán előfordulhat enyhe fejfájás, orr vagy torok szárazság érzése.

Figyelmeztetés: Kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben csak a haszon/ártalom gondos mérlegelése után alkalmazható.

Akut rhinitis tüneteinek kezelésére a készítmény önmagában nem alkalmas.

Eltartás: Hűvös helyen (5—15 °C között) tartandó.

Megjegyzés: ✱ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Allergiás rhinitisben szenvedő betegnek a tüdőbeteggondozó, a belgyógyászati, a fül-orr-gégészeti, az allergológiai és a gyermekgyógyászati szakrendelés (szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály) területileg illetékes szakorvosa vagy javaslata alapján a kezelőorvos (körzeti orvos, üzemi körzeti orvos, körzeti gyermekgyógyász) térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 1 db, mechanikus porlasztóval ellátott üvegpalack (15 g).

Előállító:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., Budapest



BESZÁMOLÓK

A nemzetközi Orvosetikai Társaság (International Association of Bioethics) megalakulása

1992. októberében Amsterdamban megalakult a világ legnagyobb és legtekintélyesebb orvosetikai társasága. Harmincnégy ország képviselőjében a több mint 300 küldött megalkotta a társaság alkotmányát és két évre megválasztotta a 21 tagú elnökséget.

Az elnökségnek a Közép- és Kelet-Európa régió képviselőjeként tagja lett dr. Blasszauer Béla, a Pécsi Orvostudományi Egyetem tudományos főmunkatársa. Elnöknek Peter Singert, a világszerte ismert filozófust választották.

A Nemzetközi Orvosetikai Társaság elsődleges célja a bioetikai kutatások összehangolása, információk cseréje, kongresszusok és konferenciák szervezése, az oktatásnak a graduális és postgraduális szintű segítése, valamint az alapvető kérdésekben nemzetközi konszenzusra való törekvés. A társaság keretei között tizenegy csoport (network) működik, amely egy-egy legjelentősebb témával foglalkozik. Dr. Blasszauer Béla a „Korrupció és tisztesség az egészségügyi rendszerekben” c. téma koordinátora. E csoport munkájában ezidáig hét ország (USA, Chile, Nigéria, Sri Lanka, Egyiptom, Dánia és Magyarország) vesz részt.

A társaságot a WHO, az UNESCO, az Európa Tanács, számos kormány, alapítvány és tekintélyes orvosi/szakmai szervezet (például a Brit Orvosi Társaság) támogatja.

Blasszauer Béla dr.

Az első Osztrák—Magyar—Falk — Symposiumot „Epe és epesavak — Új terápiás aspektusok” címmel 1992. november 7-én rendezték Eisenstadtban. A konferencia a Dr. Falk Alapítvány (Freiburg), a Merck Pharma GmbH (Ausztria) és a Medicons Kft. (Budapest) együttműködésének köszönhetően jött létre. A tudományos ülések a Kultúr és Kongresszusi Centrum adott otthont, mely minden igényét kielégítette a nagyszámú hallgatóságnak. Több mint 500 résztvevő volt, ebből kb. 430 magyar. Résztvételi díjat nem kellett fizetni. Az üléseknél Dr. Fehér János professzor (Budapest) és Dr. A. Gangl professzor (Bécs) látták el.

A délelőtti ülészak az epekezelés különböző, modern lehetőségeit foglalta össze. Az extracorporális lökéshullám epekövezés (ESWL) az epesavterápiával kombinálva az egyetlen nem invazív hatásos módja a choecystolithiasis kezelésének. Ez a módszer azonban csak szövődménymentes, panaszt okozó cholecystolithiasis esetén alkalmazható, hangsúlyozta Dr. Gustav

Paumgartner (München). Előfeltétele a működő epehólyag, ezenkívül cholesterolin kövekről legyen szó, melyeknél 30 mm-es átmérő az elfogadható maximum. Adjuváns epesavterápiaként 11 mg/kg/nap dózisú ursodeoxycholsavat (UDCA) részesítettek előnyben. A 20 mm-nél kisebb átmérőjű köveknél a kombinációs terápia a betegek majdnem 70%-ánál 6 hónap múlva, 80%-ánál 12 hónap múlva és 90%-ánál 18 hónap múlva kőmentességet idézett elő. Komplikációként epekövika (34%-ban) és igen ritkán pancreatitis, cholestasis lépett fel. A recidívkövesség aránya 4 év után 20% volt.

A BAZ—Megyei Önkormányzat Kórháza a Lithoterápiás Intézettel együttműködve 1991 októberé és 1992 szeptembere között 692 betegen végzett epekövezést. Eredményeiről Dr. Juhász László főorvos (Miskolc) számolt be. A lithoterápia elvégzése előtt 10 nappal kezdték meg a 10 mg/kg/nap dózisú UDCA adjuváns epesavterápiát, és a kőmentesség elérése után még 3 hónapig folytatták azt. A fél éves kontroll eredményei 156 betegnél álltak rendelkezésre. Azon betegeknél, akik 20 mm átmérőjű kövel rendelkeztek 31%-ban, 21–30 mm-es kövek esetében 21%-ban, 30 mm-nél nagyobb átmérőjű köveknél csupán 10%-ban sikerült elérni az epehólyag kőmentességét.

A magyar tapasztalatokat Dr. Bodnár András főorvos (Budapest) egészítette ki. 844 betegnél végeztek ESWL kezelést. 500 beteg kezelésének eredményeit, tapasztalatait ismertette. Megállapította, hogy az ESWL kezelés kiválasztott beteganyagban az epehólyagkövesség gyógyításának egyik lehetséges módja.

Ausztriában 8 Lithotripsiás Centrumban választják ki azokat az epekövántalmakkal rendelkező betegeket, akik kövűző terápia-ra alkalmasak. Az osztrák tapasztalatokról Dr. G. Shneider (Linz) számolt be. 1988 októberé és 1992 augusztusa között 1349 kövűzést végeztek. Adjuváns terápiként chenodeoxycholsavat és ursodeoxycholsavat kombináltak 7–8 mg/kg/nap dózisban. A 20 mm átmérő alatti szoliter köveknél a sikerességi ráta 4–7 hónap után 20–70% között volt. 30 mm átmérőjű köveknél is 15–38%-os rátával lehetett számolni; 10–16 hónap után a kőmentesség aránya még jobbá vált. Recidíva 1 év után 2–4%, 2 év után 4–18% volt. A laparoscopos cholecystectomy bevezetésével az ESWL aránya csökkenő tendenciát mutat Ausztriában.

Dr. Ulrich Leuschner (Frankfurt) a methyl-tertiér-butil-éterrel (MTBE) végzett lokális kőoldást ismertette. Az MTBE terápiát helyi érzéstelenítés mellett perkután-transhepatikus úton végzik. Az epehólyag punctio után 9 órával már 92%-ban kőmentesség érhető el. A leggyakoribb szövődmény a hasi fájdalom (30%). Ritkábban fordul elő transzamináz emelkedés (6%), haemobilias és epecsörgés (3%). E terápia alkalmazását nem korlátozza a kőnagyság, ill. a kövek száma. Az epeúti kövek 60%-a, az intrahepatikus kövek

90%-a pigmentkő. Ezek oldásához olyan alkáli-oldatot fejlesztettek ki, mely EDTA-t, detergenset és diszulfidhidhászítókat tartalmaz. Ezt vagy perkután, intrahepatikus vagy nasobiliaris szondán keresztül alkalmazzák. 5–6 óra alatt a kalciumbilirubin kövek 90%-a, a pigmentkövek 50–70%-a feloldható. Az oldat toxicitási vizsgálatai folyamatban vannak. Az epeúti kövek direkt oldását akkor szabad alkalmazni, amikor az endoszkópia és az ESWL nem járt sikerrel.

Az epehólyagkövesség kezelésének, alternatív invazív eljárása a laparoscopos cholecystectomy. Előnye a kisméretű fájdalom, a rövid, átlagosan 3 napos kórházi tartózkodás, a jó kozmetikai eredmény. Dr. R. Schiessel (Bécs) olyan statisztikai kimutatásról számolt be, mely az általa és a munkatársai által 1992-ig publikált laparoscopos cholecystectomykat foglalt magába. A 6441 beavatkozás letalitása 0,04% volt, leggyakoribb szövődményként peritonitist észleltek 0,6%-ban.

Az epeúti kövek eltávolításának invazív módszere az endoszkópos papillotomia. Dr. Papp János egyetemi tanár (Budapest) 2250 betegen végzett papillotomia tapasztalatait elemezte. Az elmúlt években módosult a beavatkozás indikációja. Az endoszkópos sphincterotomia fő indikációja a choledocholithiasis cholecystectomizált betegen. Ezzel a módszerrel az epeúti kövesség 90–95%-a biztonságosan megszüntethető. Az endoszkópos sphincterotomia léte a laparoscopos cholecystectomy egyik feltétele. Számos esetben endoprotezisek, drének elhelyezésének előkészítésére történik papillotomia. Indikáció több, mint egy évtizede az akut biliaris pancreatitis is. Az endoszkópos papillotomia manapság igen jó hatásokkal alkalmazható módszer, mely lehetőséget teremt az epehólyagkövesség különböző, nem műtéti megoldására (helyettesítve az intraoperatív cholangiográfiát).

A tudományos ülés délután a cholestasis új terápiás lehetőségeivel foglalkozott. A primer biliaris cirrhosis (PBC) ursodeoxycholsavval (UDCA) történő kezeléséről Dr. Maria Leuschner (Frankfurt) számolt be. A gyógyszer 10 mg/kg/nap dózisban alkalmazva, csökkentette a betegek tüneteit és a gyulladás aktivitását is. Az UDCA indukálja az epeelválasztást, csökkenti a chenodeoxycholsav, deoxycholsav és lithocholsav tartalmat a szérumban és az epében. Feltételezhető, hogy megakadályozza ezek újrabszívódását. Hatással van a hepatocita membránok stabilitására, funkciójára is. 11 éves kezelés alatt nem észleltek mellékhatást, így PBC-ben tartós terápiként a beteg élete végéig lehet és — a rebound hatás miatt — kell folytatni. Az UDCA nem fejti ki hatását a betegségkiváltó tényezőkre.

Dr. A. Stiehl (Heidelberg) primer sclerotizáló cholangitisben (PSC) UDCA kezeléssel szerzett tapasztalatait ismertette. 20 betegnél alkalmazták a gyógyszert, és a viszketés, a fáradékonyság a betegek egyharmadában csökkent, az AP, γ GT, GOT és GPT is jelentős csökkenést mutatott, a szé-

rum bilirubin és cholesterolin értékek azonban nem változnak. A szövettani vizsgálat a gyulladáson infiltráció szignifikáns javulását mutatta 12 betegnél.

Dr. J. Cotting (Lausanne) az UDCA kezeléssel szerzett gyermekgyógyászati eredményeit foglalta össze. Neonatalis és az első életév betöltését követő intrahepatikus cholestasisban alkalmazták az UDCA-t. A szokásos felnőtt adagnál nagyobb dózisban adagolva (20 mg/kg/nap) a krónikus cholestasisban szenvedő mucoviscidosisos gyerekeknél kedvező hatást tapasztaltak. A májfunkciók változásának pontosabb megítéléséhez azonban további randomizált tanulmányokra van szükség.

Az intrahepatikus cholestasis UDCA kezelésére Magyarországon 1992 elejétől nyílt lehetőség. Dr. Nemesánszky Elemér főorvos (Budapest) a hazai tapasztalatokról számolt be. 10 mg/kg/nap dózisban alkalmazták a gyógyszert. I–II. stádiumban levő PBC-s betegeknek 6 hónapos kezelés a cholestasisra utaló laboratóriumi eredmé-

nyek szignifikáns javulását mutatta, míg a III–IV. stádiumú betegek értékei mérsékeltebbek voltak. Figyelemre méltó, hogy a cholestasis mértékének csökkenése az ALP-izoenzim vizsgálatával jól követhető volt. A magyarországi tapasztalatok is támogatják azt a szakmai álláspontot, hogy az UDCA kezelést a PBC-s betegek „bázisterápiájaként” kell tekinteni.

Az epeúti stenosis kezelési lehetőségeinek ausztriai tapasztalatairól Dr. Rainer Schöfl (Bécs) tartott előadást. Ismertette a palliatív eljárások különböző formáit. Részletezte a biliaris öntáguló fémendoprotézisek előnyeit. Ezek esetében kisebb az elzáródás és a cholangitisek gyakorisága. Sikerebben implantálhatók, mint a műanyagok, a szövdmények nem számottevők.

A bécsi I. Sebészeti Klinikán 1972 és 1992 között 322 orthotop májtranszplantációt hajtottak végre 286 betegen. Ezek közül 32 PBC-s, 4 PSC-s beteg volt. Amint azt Dr. F. Mühlbacher professzor (Bécs) ki-

fejtette, a PBC-s betegek átlagéletkora jelentősen meghaladta a többi betegét. A nők aránya szembetűnően magasabb volt ebben a betegségben (31 : 1). 32 beteg közül 18 az átlagosan 21,2 hónapos megfigyelési idő alatt jól felépült. 40 napon belül 8 korai halálzás történt. A májtranszplantáció indikációja akkor áll fenn, ha a bilirubin értékek növekednek. A professzor kiemelte az osteoporosis kezelésének fontosságát PBC-ben. A PSC-s transzplantált betegek mindegyike felépült az átlagos 13,4 hónapos megfigyelési időben. A műtét indikációját a sekunder biliaris cirrhosis dekompenzációja befolyásolja.

Az első osztrák—magyar Falk szimpózium magas szakmai színvonala, jó szervezete miatt igen sikeresnek mondható. A második — remélhetőleg hasonló sikerrel — egy vagy két év múlva Győrben kerül megrendezésre.

Lengyel Gabriella dr.

Gastrointestinalis nyálkahártya: A károsodás mechanizmusa és a védelem lehetőségei

Moderátorok: Dr. Varró Vince és Dr. Mózsik Gyula

Bevezető

Dr. Varró Vince, Szeged

A nyálkahártya átteresztőképességének fiziko-kémiai alapjai
Dr. Jávor Tibor, Pécs

Gyógyszerek hatása a gyomor-nyálkahártyára: nem szteroid gyulladásgátlók
Dr. Nárádi József, Szeged

Gyógyszerek hatása a gyomor-nyálkahártyára: szteroidok és egyéb gyógyszerek
Dr. Garamszegi Mária, Pécs

Bakteriális kontamináció a gastrooduenumban
Dr. Simon László, Szekszárd

Az intestinális nyálkahártya homeostasisát fenntartó mechanizmusai
Dr. F. Kiss Zsuzsa, Szeged

Baktériumok szerepe a vastagbél nyálkahártya károsodásában és védekezésében
Dr. Ujszászy László, Miskolc

Gyógyszerek okozta intestinális nyálkahártya károsodások
Dr. Beró Tamás, Pécs

A nyálkahártya elváltozások részvétele a gastrointestinális tractus motilitási zavarában
Dr. Wittmann Tibor, Szeged

Szabadgyök mechanizmusok
Dr. Pár Alajos, Pécs

A gyökfogók terápia jelentősége
Dr. Fehér János, Budapest

Összefoglalás
Dr. Mózsik Gyula, Pécs

Orvosi Hetilap videofórum I.

Orvosi Hetilap videofórum I.

Epeköbetegség '92

Moderátorok: Dr. Fehér János és Dr. Kiss János

Kóképződés, diagnosztika
Dr. Gögl Árpád,
Székesfehérvár

Izotópdiaagnosztika
Dr. Szivási István, Budapest

Ultraszond diagnosztika
Dr. Szebeni Ágnes, Budapest

Epesavas kőoldás
Dr. Nemesánszky Elemér,
Budapest

Direkt kőoldás
Dr. Rácz István, Győr

**ESWL/Extracorporalis
lőkészülék kezelés**
Dr. Juhász László, Miskolc;
Dr. Bodnár András, Budapest

**Papillotomia, endoszkópos
kőeltávolítás**
Dr. Papp János, Budapest

**Legújabb endoszkópos
beavatkozások
a nemzetközi irodalomban**
Dr. Tulassay Zsolt, Budapest

**Az epekövesség
hagyományos sebészeti
kezelése**
Dr. Faller József, Budapest

**A visszaradt kövek
kezelése**
Dr. Szélezky Marton,
Budapest

**Laparoszkópos
cholecystectomy**
Dr. Metzger Péter, Budapest

Összefoglalás
Dr. Kiss János, Budapest

Készítette a
PROFILM

Kulturális Szolgáltató Kft.
1074 Budapest, Dob u. 47.
Tel.: 142-24-29

VHS

Markusovszky Lajos Alapítvány



A 180 perces film a balatonaligai 34. Gastroenterológiai Nagygyűlés előadásai alapján készült.

Ára: 1 500,— Ft

Megrendelhető a Profilm Kft-nél: Budapest, Dob u. 47. 1074.
Telefon: 142-24-29.

KÖNYVISMERTETÉSEK

A. D. Milner: *Az asthmás gyermek.*
Springer Hungarica Kiadó Kft.

Milner professzor a jólismert gyermektüdőgyógyász és neonatológus könyve Childhood Asthma címmel öt évvel ezelőtt jelent meg először. A magyar kiadás Dr. Rónai Zoltán fordításában jelent meg; szakmailag és nyelviileg Dr. Uhereczky Gábor gyermekpulmonológus főorvos ellenőrizte.

A munkához nem készült előszó, így nem tudhatjuk, hogy a szerző az orvostársadalom mely részét célozta meg munkájával. A könyv elolvasása után úgy gondolom, hogy a különösen érdeklődő orvostanhallgatótól kezdve az általános orvosi, családorvosi feladatokat ellátó orvoson át a gyermekorvos, sőt az allergiás megbetegedésekkel foglalkozó gyermekorvos vagy pulmonológus is haszonnal forgathatja. A gyermekkori asthmával foglalkozó újkeletű munka magyar nyelven nem található a könyvesboltok polcain, így ezen könyvet mindenképpen üdvözlőnk kell.

A munka áttekintésekor világosan látszik, hogy a gyermekkori asthmával gyakorlatban foglalkozó szakember írta, aki ismeri a körképet, a szülők újra és újra visszatérő kérdéseit, a prevenció terápia buktatóit. Gondolkodásának központjában az asthmára jellemző bronchialis reaktivitás áll és a szerző definíciója szerint az antiasthmikus kezelésre javuló bronchialis obstrukció gyakorlatilag egyet jelent az asthma diagnózissal. Ezt az egyszerű és meglepő meghatározást használva megállapítja, hogy a fejlett civilizációjú országokban 10% körüli és afölötti asthma előfordulás található a lakosságban. A betegség természetes lefolyásával kapcsolatosan a melbourne-i munkacsoport vizsgálataira hivatkozik, amely jelentős mértékű felnőttkorban előforduló recidívára utal. A gyermekkori asthma következtében fellépő halálózást a felnőttekkel összehasonlítva alacsonynak találja.

A könyv 2. és 3. fejezetében az asthma köréleltanát és a légzésfunkciós vizsgálatokat ismerteti, ezen utóbbiaknál messzemenően figyelembe veszi az egyes gyermekkori kórcsoportokra vonatkozó lehetőségeket és adatokat.

Az egész könyvön végigvonul az az alapfogalom — és ez különösen a Diagnózis című fejezetre érvényes —, hogy a köhögő, ziháló gyermekeknek nem kell törekedni a túlságosan pontos diagnózissra, hanem „A mindennapos orvosi gyakorlatban minden olyan gyermek esetében ki kell mondani az asthma bronchiale diagnózisát, akinek fokozott a légúti reakciókészsége és emiatt nem tud a korának megfelelő teljes életet élni.” A differenciáldiagnosztikát aránylag egyszerű táblázatokba foglalja össze. Rokonszenvesen sok súlyt helyez a beteg és

családja anamnézisére és a fizikális vizsgálat eredményeire. A légzésfunkciós vizsgálatoknál első megközelítésben megelégszik egy bronchodilatátor teszt elvégzésével; a légúti csúcsáramlás értékét összehasonlítja a kornak megfelelő normákkal. Még az egyszerű terheléses vizsgálatokat is általában feleslegesnek tartja. A bőrsztekete néhány gyűjtő antigén segítségével kívánja vizsgálni. Az össz IgE és a specifikus IgE meghatározásának nem látja különösebb jelentőségét.

Az asthma súlyosságát klinikai és anamnesztikus paraméterek alapján határozza meg és ennek során az ausztráliai (Melbourne-i munkacsoport) sémára hagyatkozik.

Nagyon fontosnak tartja, hogy a szülők a teendőkről szóban és írásban kapjanak tájékoztatást, mert úgy gondolja — és emögött bizony reális tapasztalat húzódhat meg —, hogy a szülők az elmondott információknak legföljebb 20%-át fogják fel és jegyzik meg.

A kezelésnél életkor szerinti sémákat ad meg és hasznosan, részletesen mutatja be azokat az eszközöket, amelyekkel a gyógyszerket a gyermekeknek be lehet juttatni. A két év alatti gyermekek kezelésénél részletesen kitér az ismert antiasthmás gyógyszerek relatív hatástalanságára és a bejutás nehézségeire. Nincs meggyőződve a béta₂-mimetikumok hasznáról másfél éves kor alatt, súlyos esetben mégis adandónak tartja. Ebben a korosztályban az ipratropium-bromid is hasznos gyógyszer véleménye szerint. A többi gyógyszer hatását is kérdésesnek tartja ebben a korosztályban, végül is jobb híján a csecsemőknél valamennyi szobajövő gyógyszer adását fölveti azzal, hogy sikertelenségre kell számítani.

Igen hasznos, részletes gyakorlati tanácsokat ad az allergének eliminálásához, leginkább a házioros atkával és a háziállatokkal kapcsolatosan. Nehéz elfogadni, hogy a penészgombák kizárólag összel szerepelnek allergénként és, hogy a füvek szerepe a nyár első felében befejeződik. Az élelmiszer allergének szerepében inkább kételkedik, és úgy érzi, hogy szülői nyomásra történnek ezen kivizsgálások.

A hyposzenzibilizálás indikációjában józan, szigorú és restriktív feltételeket szab meg. A hyposzenzibilizálással kapcsolatos teendők leírásával teljes mértékben egyet kell érteni. Az eljárás szakavatott kezébe való és a mellékhatások, anaphylaxiás reakciók utalásának valamennyi feltételét biztosítani kell.

A fizioterápiáról, a környezeti tényezőkről írt fejezetben megszívlelendő tanácsokat ad, de nem foglal állást abban a kérdésben — nem is könnyű állást foglalni —, amely szerint a sanatóriumi jellegű és klí-

ma kezelés mennyire hasznos. Az összes alternatív gyógymód megítélésénél a kifejezett placebo hatásra utal, igazolt jó hatást egyiktől sem látott és véleménye szerint ügyelni kell arra, hogy ezen eljárások során legalább ne ártsunk a betegnek.

Jól megírt fejezet foglalkozik a fizikai terhelés következményeivel asthmásoknál; ezt kiegészíti a vízisportok fontosságának ismertetésével.

A heveny asthmás roham kezelésében első helyen a porlasztott béta₂-mimetikumokat ajánlja, kellő eredmény hiányában az intravénásan, ill. cseppinfúzióban bejuttatott diaphyllint, majd az intravénás steroid készítményeket. A súlyos beteg helye intenzív jellegű osztályon van. Határozottan leszögezi, hogy a legnyugtalanabb gyermeknek sem szabad akut asthmás rohamban nyugtatót adni, javítani kell az oxigén ellátottságát és majd attól megnyugszik.

Aktuálisnak kell tartani „Az asthmás gyermek és a családi orvos” című fejezetet, melynek megírására Jenkinson doktort kérte fel. Itt az asthma definíciója kicsit másképp jelentkezik: „asthma az a gyermek, aki két egymástól független alkalommal zihált.” A továbbiakban azt mondja, hogyha a zihálás egyszer is recidívál, biztosan fölállítható az asthma diagnózisa. A kórházi orvos és a háziorvos közötti kapcsolat leírása hasznos gondolatokat tartalmaz. A háziorvos kötelességének tartja, hogy igyekezzon a szülőket az alternatív gyógymódok előnye mellett azok hátrányával is megismertetni és a beteg érdekében a barátságos viszonyt akkor is tartsa fenn, ha alapjában véve zavarja, hogy az általa javasolt kezelésmódot nem követik.

A könyv utolsó fejezetei néhány jellegzetes kórtörténetet tartalmaznak, valamint egy rövid tájékoztatót, amit az asthmás gyermeknek kell elmondani.

A Magyarországon forgalmazott asthma elleni gyógyszerek adagolással kiegészített listáját és fejezetenként összeállított irodalomjegyzékét — kizárólag angolszász szerzők cikkeivel — is találunk a könyv végén.

A nagy tapasztalatú asthma kutatónak, Milner professzornak, az asthmás gyermekről írott könyve hasznos, a diagnosztikában visszatartott, a kezelésben gyakorlatias munka. Megjelenése gazdagítja a magyar orvosi irodalmat. A könyv ára (2200 Ft) több mint egy fiatal orvos egy heti fizetése — ez nehézzé teszi, hogy az orvos saját otthoni könyvtára számára megvegye, de az intézmények is nehezen bírkóznak meg ilyen árakkal. Nos ha az árat nem nézzük, a könyv nagyon jó papíron készült, számos színes ábrával, képpel, táblázattal kiegészített, kemény kötésű, szép munka. Talán hasznos lett volna egy olyan függelékkel ellátni, amely a magyarországi sajátosságokra tér ki, pl. a parlagfű vagy az üröm okozta problémákra, a gyógyszerelés magyarországi sajátosságaira, a Magyarországon szokásos klímakezelés gyakorlatára.

Cserháti Endre dr.



GYÓGYSZERES TERÁPIA

Az utóbbi években rendkívüli módon megnövekedett a Magyarországon elérhető gyógyszerek mennyisége. A kínálat kezelhetőségét és átláthatóságát kívánja segíteni a SPRINGER HUNGARICA. A sorozat kötetei feltételezik az egyes klinikai szakterületeken előforduló kórképek diagnózisainak ismeretét. Ennek alapján tömör, lényegretörő útbaigazítást adnak a különböző terápiás lehetőségek közül a racionális és optimális gyógyszeres terápia kiválasztásához.

Gyógyszeres táblázatok, ábrák, algoritmusok és terápiás sémák segítik a tájékozódást. Külön jelöléssel szerepelnek azok a gyógyszerek, amelyek még nincsenek törzskönyvezve hazánkban.

Haszonnal forgathatja sorozatunkat minden gyógyszerész, háziorvos, szakvizsgára készülő orvos és orvostanhallgató.

A sorozat 1993-ban megjelenő kötetei:

I. félév

..... pld. Jávör Tibor—Pár Alajos:
Gasztroenterológia—hepatológia
 Terjedelem: 184 oldal
 Ára: kb. 850,— Ft

..... pld. Moser György—Székely Ádám:
Kardiológia
 Terjedelem: 224 oldal
 Ára: kb. 980,— Ft

II. félév

..... pld. Fazekas András—Martényi Ferenc:
Neurológia—pszichiátria
 Terjedelem: 200 oldal
 Ára: kb. 980,— Ft

..... pld. Czinner Antal—Rodé Magda:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
 Terjedelem: 224 oldal
 Ára: kb. 980,— Ft

Megrendelő neve:

Címe:

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.

Anaesthesiologie und Intensivmedizin

Band 226: Forst, **Herzfunktion unter Be-
atmung**. 1993. 135 S. 37 Abb., 28 Tab.
Broschiert
ISBN 3-540-55974-4 DM 58,-

Baumgartner u. a. (Hrsg.): **Grundbegriffe der
Manuellen Medizin**. Terminologie – Diagno-
stik – Therapie. 1993. 153 S. 107 Abb.
Broschiert
ISBN 3-540-55833-0 DM 36,-

Bernd/Bereiter-Hahn/Hevert/ Holzmann (Eds.):
**Cell and Tissue Culture Models in Der-
matological Research**. 1993. 363 pp.
107 figs., 19 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55972-8 DM 168,-

Brunner/Mito (Eds.): **Artificial Liver Support**.
Concepts, Methods, Results. 2nd ed. 1992.
450 pp. 162 figs., 50 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55258-8 DM 198,-

Czarnetzki/Grabbe (Hrsg.): **Urtikaria**. Klinik,
Diagnostik, Therapie. 1993. 204 S. 38 Abb.,
71 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55924-8 DM 78,-

Endocrinology and Metabolism. Progress in
Research and Clinical Practice
Vol. 5: Foà (Ed.), **Humoral Factors in the
Regulation of Tissue Growth**. Blood, Blood
Vessels, Skeletal System, and Teeth. 1993.
312 pp. 43 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97879-8 DM 298,-

Englisch (Hrsg.): **In memoriam Albert Döder-
lein**. 1993. 107 S. 40 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56262-1 DM 28,-

Eysenck: **Tabac, personnalité et stress**. Les fac-
teurs psychosociaux dans la prévention du
cancer et des maladies cardio-vasculaires.
1992. 149 p. Broché
ISBN 3-540-59574-0 DM 68,-

Faist/Meakins/Schildberg (Eds.): **Host Defense
Dysfunction in Trauma, Shock and Sepsis**.
Mechanisms and Therapeutic Approaches.
1993. 1296 pp. 416 figs., 153 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55329-0 DM 324,-

Felix/Langer/Langer: **Bildgebende Diagnostik
bei Lebererkrankungen**. 1993. 200 S.
99 Abb., 4 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55933-7 DM 158,-

Franz (Hrsg.): **Belastungsblutdruck bei Hoch-
druckkranken**. Diagnostische, prognostische
und therapeutische Aspekte. 1993. 254 S.
145 Abb., 45 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56265-6 DM 98,-

Frontiers in European Radiology

Vol. 9: 1993. 227 pp. 127 figs. Hardcover
ISBN 3-540-55280-4 DM 198,-

Givel/Oates/Thomson (Eds.): **Updates in Colo-
Proctology**. 1992. 251 pp. 46 figs., 60 tabs.
Softcover
ISBN 3-540-55327-4 DM 138,-

Gossot/Kleinmann/Levi (Eds.): **Surgical
Thoracoscopy**. 1992. 111 pp. 121 figs.
Hardcover
ISBN 3-540-59577-5 DM 120,-

Homasson/Bell (Eds.): **Cryotherapy in Chest
Medicine**. 1992. 113 pp. 140 figs. Hardcover
ISBN 3-540-59570-8 DM 138,-

Jacobs: **Pediatric Rheumatology for the Prac-
titioner**. 2nd ed. 1993. 714 pp. 330 figs. in
422 pieces. (Originally published in the series:
Comprehensive Manuals in Pediatrics).
Hardcover
ISBN 3-540-97750-3 DM 192,-

Kaiser: **MR Mammography (MRM)**. 1993.
417 pp. 648 figs., 25 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55083-6 DM 348,-

Klinische Anästhesiologie und Intensiv- therapie

Band 42: Rügheimer (Hrsg.), **Konzepte zur
Sicherheit in der Anästhesie**. Teil 2: Risiken
durch Pharmaka. 1993. 330 S. 119 Abb.,
47 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-55931-0 DM 86,-

Konietzko/Teschler/Freitag (Hrsg.): **Schlafapnoe**.
1993. 139 S. 43 Abb., 7 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-55699-0 DM 68,-

Lanz/Wachsmuth: **Praktische Anatomie**
Band 2, Teil 6: Loeweneck/Feifel, **Bauch**. 1993.
490 S. 445 zum größten Teil farb. Abb. in
703 Einzeldarstellungen, 57 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54236-1 DM 1250,-
Subskriptionspreis DM 980,-

Lichtenstein: **L'échographie générale en réani-
mation**. 1992. 160 p. 282 ills. Relié
ISBN 3-540-59569-4 DM 210,-

Lipsky/Rothlein/Kishimoto/Faanes/ Smith (Eds.):
**Structure, Function, and Regulation of
Molecules Involved in Leukocyte Adhesion**.
Second Intern. Conf. Held in Titisee, Germany,
October 1991. 1993. 396 pp. 131 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97870-4 DM 178,-

Nakamura/Linscheid/Miura (Eds.): **Wrist Dis-
orders**. Current Concepts and Challenges.
1992. 346 pp. 251 figs. including 8 in Color.
Hardcover
ISBN 3-540-70102-8 DM 276,-

Niwa/Perren/Hattori (Eds.): **Biomechanics in
Orthopedics**. 1992. 326 pp. 210 figs.
Hardcover
ISBN 3-540-70108-7 DM 224,-

Petersen/Fervers-Schorre (Hrsg.): **Psycho-
somatische Gynäkologie und Geburtshilfe
1992/93**. XXI. Jahrestagung der Deutschen
Gesellschaft für Psychosomatische Geburtshilfe
und Gynäkologie (DGPGG e. V.), Köln, April
1992. 1993. 177 S. 40 Abb., 1 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56249-4 DM 76,-

Recent Results in Cancer Research
Vol. 126: Ackermann/Diehl (Eds.), **Malignan-
cies of the Genitourinary Tract**. 1993.
275 pp. 63 figs., 93 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54433-X DM 189,-

Schmoll/Meyer/Wilke/Pichlmayr (Hrsg.): **Aktuelle
Therapie gastrointestinaler Tumoren**. 1992.
611 S. 115 Abb., 162 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-53313-3 DM 198,-

Serono Symposia, USA
Leung/Hsueh/Friesen (Eds.): **Molecular Basis
of Reproductive Endocrinology**. 1993.
311 pp. 77 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97861-5 DM 248,-

Speck (Hrsg.): **Kontrastmittel**. Übersicht, Anwen-
dung und pharmazeutische Aspekte. 4. Aufl.
1992. 124 S. 30 Abb., 35 Tab. (Die früheren
Auflagen erschienen bei Schering AG).
Broschiert
ISBN 3-540-56082-3 DM 28,-

Yu (Ed.): **Microvascular Surgery of the
Extremities**. 1993. 521 pp. 657 figs. (Shanghai
Scientific and Technical Publishers, Shanghai,
PRC). Hardcover
ISBN 3-540-55273-1 DM 398,-

Zander/Barlogie (Eds.): **Autologous Bone
Marrow Transplantation for Hodgkin's Dis-
ease, Non-Hodgkin's Lymphoma and Multi-
ple Myeloma**. 1993. 188 pp. 44 figs., 24 tabs.
Hardcover
ISBN 3-540-56130-7 DM 98,-

Zhang/Kelichi (Eds.): **Precancerous Conditions
and Lesions of the Stomach**. 1993. 125 pp.
46 figs., 19 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55443-2 DM 98,-

Az 1993 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Coverex 4 mg tablettáról:

A perindopril a szervezetben aktív metabolit, perindoprilattá alakul, amely hatékony angiotensin konvertáló enzim (ACE) gátló.

Az ACE angiotensin I-et alakítja vasokonstriktor hatású angiotensin II-vé és inaktíválja a bradikinin.

A perindopril gátolja a plazma ACE-aktivitást: a gátlás maximuma 4–8 óra múlva következik be, de 24 óra múlva is kimutatható vérnyomáscsökkentő hatása. A gyógyszer elhagyása után rebound jelenség nem lép fel.

Hatóanyag. Perindoprilum butylaminicum 4 mg tablettánként.
Javallat. Artériás hypertonia.

Ellenjavallat. Hatóanyagra való túlérzékenység.

Terhesség, szoptatás, gyermekek.

Vesearteria-szűkület, vesetranszplantáció után súlyos veseelégtelenség (kreatinin clearance 30 ml/perc alatt), primer hyperaldosteronismus, aorta-stenosis, mitralisstenosis, hypertrophias cardiomyopathia, alacsony cardiac output-tal, súlyos cardiacis decompensatio, súlyos primer májkárosodás.

Elővigyázatosság, a haszon/kockázat gondos mérlegelése szükséges, ha a szervezet immunrendszere károsodott (kötőszöveti betegségek, systemas lupus erythematosus, scleroderma, egyidejűleg fennálló veseműködési zavar, proteinuria esetén).

Adagolás. Hypertonia

Az ajánlott dózis naponta 4 mg (napi 1 tablettá), melyet reggel ajánlatos bevenni. Az adag napi 8 mg-ra (napi 2 tablettá) emelhető, ha egy hónapi szedés után nem tapasztalunk kielégítő vérnyomáscsökkentést.

Idős betegek (70 év felett) kezelését napi 2 mg (napi 1/2 tablettával) javasolt kezdeni, melyet ha szükséges, egy hónapi szedés után 4 mg-ra lehet emelni.

Amennyiben a diuretikus kezelés nem kerülhető el, a perindopril kezdő adagja 2 mg legyen.

Renovasculáris hypertoniában (preoperatív szakban, vagy ha sebészeti beavatkozás nem lehetséges) a kezelést óvatosan napi 2 mg-mal kell kezdeni és állandóan figyelemmel lenni a vese-funkcióra.

Veseelégtelenség

Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insufficiencia mértékéhez kell igazítani. Ezeknél a betegeknél a kálium- és a kreatininszintet folyamatosan ellenőrizni kell. Az adagolás a következő módon történhet:

Kreatinin clearance (ml/perc)	Ajánlott dózis
30–60	2 mg naponta
15–30	2 mg másnaponta
< 15	2 mg a dialízis napján

Mellékhatások. Az ACE-inhibitor az első két hétben jelentős vérnyomásesést okozhat, vagy a szedés időtartamától függetlenül vese-funkció-zavarokat okozhat, vérnyomáscsökkentés, ritkán orthostatikus hypotonia, alkalmanként rossz közérzet, szájszárazság, hányinger, hányás.

Igen ritkán angioneurotikus oedema az arc, ajak, nyelv glottis és a végtagok megduzzadása előfordulhat. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani. Száraz köhögés, fejfájás, fáradékonyság, álmatlanság, mellkasi szorítás, palpitiatio, hideg végtagok, paraesthesiák, impotencia, hangulati labilitás.

Túlérzékenységi reakciók igen ritkán erythema multiforme előfordulhat.

Ritkán vérképzőrendszeri, ill. laboratóriumi értékváltozások, leukopenia, pancytopenia, anaemia, thrombocytopenia, haematokritérték csökkenése, továbbá májenzimérték emelkedése, hyperuricaemia serum kálium- és kreatininszint emelkedése egyidejű vese-funkció-romlás esetén.

Gyógyszerkölsönhatások

1. Együttadása kerülendő:

— káliumspóroló diuretikumokkal, (hyperkalaemiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén).

2. Óvatosan adható együtt:

— Diuretikumokkal, különösen azoknál, akik nemrégben szedik a diuretikumot, fokozott arteriális vérnyomáscsökkentés következhet be.

— Neuroleptikummal, antidepressánsokkal, (orthostaticus hypotensio fellépésének veszélye)

— Immunsuppressívumokkal, cytostatikumokkal, corticosteroidokkal (vérképváltozás, leukopenia)

— fájdalomcsillapítókkal,

— acetylsalicylsav phenylbutazon, indomethacin (fájdalom- és gyulladásgátló hatás csökken)

— Lithiummal (Li-kiválasztás csökken)

— egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (pl. vasodilatátorok) fokozott vérnyomáscsökkentő hatás.

Figyelmeztetés. Súlyos hypertonia esetében amennyiben a kezelés előtt só-, folyadékvesztés állt fenn, a perindoprilkezelés elkezdése akut vérnyomáscsökkentést eredményez. Fennálló vese-funkció-zavart a veseelégtelenségig ronthatja.

Az első dózis alkalmazása után 10 órán át orvosi megfigyelésre van szükség, hogy az ellenőrizhetetlen vérnyomásesést kivédjük. A kezelés kezdetén a következőket kell figyelembe venni:

Korábban diuretikummal kezelt hypertonia esetén:

— Ajánlatos a diureticumot 3 nappal a perindopril szedése előtt abbahagyni és amennyiben szükséges, később újra kezdeni. Ha ez nem lehetséges, úgy napi 2 mg-os kezdő dózist kell alkalmazni.

— Renovasculáris hypertensio esetén kis dózissal 2 mg (fél tablettá) kell kezdeni a terápiát.

— A plazmakreatinint a kezelés megkezdése előtt, valamint a terápia első hónapja alatt folyamatosan ellenőrizni kell.

Serumkáliumszint ellenőrzése különösen veseelégtelenség esetén szükséges. A reakcióképességet és a közlekedésben való biztonságos részvételt befolyásolhatja.

Sebészeti műtétek esetén olyan anaestheticumokkal történő együttadása, amelyek vérnyomáscsökkentő hatással rendelkeznek, artériás hypotoniához vezethet.

A Seropram 20 mg filmtablettáról és a Seropram 40 mg koncentrátumról infúzió készítéséhez:

Hatóanyaga, a citalopram antidepressív hatású biciklusos ftalán-származék. A szerotonin-újrafelvétel (reuptake) rendkívül szelektív gátlója. Nem hat a noradrenalin-, dopamin- vagy GABA-felvételre, nem kötődik a benzodiazepin-, GABA- és opiát-receptorokhoz. Sem a citalopramnak, sem metabolitjainak nincs antidepressív, antiszerotonerg, antihisztaminerg és antikolinerg hatása. Nem gátolja a monoaminoxidázt. A négy metabolit kö-

zül három szintén szelektív szerotoninfelvétel-gátló, de a Seropramnál jóval gyengébb hatásúak. A Seropram nem hat a szívinervvezetésre, a vérnyomásra és nem befolyásolja az orthostatikus vérnyomás-szabályozást. Nem befolyásolja a vérképzést, a máj- és veseműködést.

Nincs sedatív hatása, nem okoz testsúlynövekedést és nem potenciálja az alkohol hatását.

Iv. infúzióként történő alkalmazása során nagyon gyorsan eléri a maximális plazmakoncentrációt. Felszívódása orális alkalmazás után is gyors. A maximális plazmakoncentrációt a gyomor telítettségétől függetlenül már 2–4 óra alatt eléri. Orális biohasznosíthatósága 70–100%. Plazmá-férféjéhez való kötődése 80% alatti. A plazmakoncentráció és a klinikai hatás (valamint a mellékhatások) között nem találtak összefüggést. A betegek plazmájában a változatlan Seropram van túlsúlyban, nem a metabolitok. A plazmakoncentrációt enziminduktorok (pl. barbiturátok) nem változtatják meg. A Seropram a vizelettel és a széklettel választódik ki. Biológiai felezési ideje átlagosan 1,5 nap. A szisztémás clearance kb. 0,4 l/perc. Idős betegekben a csökkent metabolizáló képesség miatt hosszabb felezési időt és alacsonyabb clearance-értéket határoztak meg, ami a Seropram szérumszintjének kettőzödéséhez vezethet.

A teljes antidepresszáns hatás 2–4 hét alatt fejlődik ki. A szerotonin-újrafelvételt gátló hatás tartós kezelés után is változatlanul jó marad anélkül, hogy a neurotranszmitter receptorok sűrűsége megváltozna.

Hatóanyag. 40 mg citalopraminum chloratum (1 ml) ampullánként. 20 mg citalopraminum bromatum tablettánként.

Javallatok. *Infúzióban:* Depressiók kezdeti kezelése maximum 2 héten keresztül, amikor a beteg együttműködése bizonytalan, vagy suicidveszély áll fenn, valamint a krónikussá vált és terápiarezisztens esetekben.

Továbbá a tabl. javallatait, amennyiben az orális adagolással szemben az infúzió részesítendő előnyben.

Tabletta: különböző súlyosságú, aetiológiájú és tünetű depressiós zavarok és állapotok kezelése, idős korban is (időskori depressio).

Ellenjavallatok. Citaloprammal szembeni túlérzékenység. 18 év alatti életkor. Terhesség. Szoptatás ideje alatti alkalmazása esetén a gyermeket el kell választani.

Adagolás. Az adagolás egyéni; a betegség típusa és súlyossága, valamint a beteg állapota és kora szerint kell meghatározni.

Az *infúziós koncentrátumot* 250 ml fiziológiás sóoldattal vagy 5%-os glükóz-, ill. 5%-os levulózoldattal kell hígítani és intravénásan infundálni (az infúzió időtartama kb. 2 óra). A kész infúziós oldatot 24 órán belül szabad felhasználni.

A kezdő adag általában 20 mg naponta, ami szükség esetén 40–60 mg napi adagra emelhető. A 60 mg napi adagot nem szabad túllépni.

Idős betegeknek alacsonyabb adag (10–30 mg/nap) javallt.

Az infúziós kezelést, főleg a kezelés kezdetekor kórházban 1–2 hét időtartamig, naponta kell végezni.

A *filmtablettákat* szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

Ajánlott *napi adag:* 20 mg (1 tabl.). Ha szükséges, az adag fokozatosan, legalább 2–4 hetes intervallumokban emelhető, legfeljebb 60 mg napi adagig.

Idős betegeknek alacsonyabb adagok (napi 10–30 mg) ajánlottak.

Mellékhatások. *Emésztési zavarok:* csökkent nyálmenyiség (12%), émelygés/hányás (8%), székrekedés (7%), valamint esetenként diarrhoea, étvágycsökkenés, nyálfolyás és dispepsia. Ezek a mellékhatások az alapbetegség tünetei is lehetnek; általában nem súlyosak és a kezelés megkezdése után 1–2 héttel sok esetben megszűnnek.

Alvászavarok: megrövidült alvásiidő (8%), szédülés (7%).

Egyéb mellékhatások: tremor és fokozott izzadás (11%), fejfájás (9%), szédülés (6%), valamint alkalmanként palpitiatio, hidegérzés, orthostasis.

Vizelési zavarok, akkomodációs zavarok, mydriasis, confusio ritkább és enyhébb, mint a triciklusos antidepresszánsok adása

esetén. A triciklusos szerekekkel szemben nem jelentkezik testsúlygyarapodás és kevesebb anticholinerg mellékhatást okoz. A citalopram nem cardiotoxikus, de a meglévő sinus-bradycardiát fokozhatja.

Figyelembe kell venni, hogy affectiv zavarokban szenvedő betegeknek gyakran olyan vegetatív panaszai is vannak (pl. szájszárazság), amik a depressióval együtt elmúlnak.

Gyógyszerkölcsönhatások. Hypertenziós krízis veszélye miatt a Seropram és MAO-bénítók egyidőben nem alkalmazhatók. A MAO-gátló kezelés befejezése és a Seropram-kezelés kezdete között legalább 14 nap, a Seropram-kezelés befejezése és a MAO-gátló kezelés kezdete között egy hét szünetet kell tartani.

Más antidepresszánsokkal való kombináció esetén kellő tapasztalat hiányában óvatosság ajánlott.

A Seropram és egyes fenotiazinok egyidejű szedése esetén a Seropram-szérumszint enyhén megemelkedhet.

A citalopram (állatkísérletek szerint) potenciálja az amfetamin, a morfin és azzal rokon vegyületek hatását. Alkoholpotenciálóját hatása nincs.

Figyeztetés. Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható súlyos májfunkciós zavar esetén. Vesefunkciós zavarokban szenvedő betegekről nincsenek adatok.

Maniás fázis fellépése esetén a citalopram-kezelést le kell állítani és megfelelő neurolepticum-kezelést (pl. Cisordinol) kell alkalmazni.

A depressiós beteg suicidveszélye a szignifikáns remisszió eléréséig fennáll, mivel az indítékfokozó hatás az antidepresszáns hatás megjelenése előtt felléphet.

A járművezetés vagy baleseti veszéllyel járó munka végzésének képessége csökkenhet. Ezért alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban a beteg pszichomotoros teljesítőképességétől függően egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Tüladagolás tünetei, 600 mg alatt: fáradtság, gyengeség, sedatio, szédülés, kéztremor, émelygés, hányinger. Magasabb adagokban: stupor és respirációs insufficiencia; cardiotoxikus hatásnak azonban nincs jele.

Kezelés: amilyen gyorsan csak lehet, gyomormosás. Az egyéb kezelés tüneti. Ha szükséges, intubálás, hypoxiában oxigénadás, görcsök esetén diazepam. Az orvosi felügyeletet legalább 24 órán át fenn kell tartani.

Specifikus antidotuma nincs.

Az Instillagel steril csúsztató anyagról (6 ml):

A steril gél megkönnyíti a vizsgálóeszközök bevezetését, fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású, a szekunder és kórházi fertőzésekét kivédi. Jól tapad a nyálkahártyán, és a műszerek látóélességét nem befolyásolja.

Hatóanyag. 2,0 g lidocainium chloratum és 0,05 g chlorhexidinium gluconicum 100 g (paraben tartalmú) steril gél alapanyagban.

Javallat. A fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású géleszközök csúsztatásának elősegítésére szolgál pl. katéterezésnél, szondázásnál (intraoperatív esetekben is), különféle endoszkópos vizsgálatokban, sipolykatéter cseréje esetén, intubációban (gépi lélegeztetésnél). A végbél és vastagbél vizsgálatainál iatrogén ártalmakkal szemben védelmet biztosít a gyermekgyógyászatban is.

Ellenjavallat. Alkil-4-hidroxibenzoát (paraben) és amid típusú helyi érzéstelenítők iránti túlérzékenység.

Alkalmazás. Húgycsőszondázásnál és katéterezésnél a húgycsőbe vitt szokásos mennyiség 6–11 ml. A makk és a húgycsőnyílás szokásos tisztítása után a húgycsőbe vezetendő a makkot rövid ideig enyhén össze kell nyomni a kellő fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatás elérésére.

Húgyhólyagtükrözésnél az eszköz steril és fájdalommentes bevezetése érdekében a húgycsővet a géllal ki kell tölteni, a külső zárhozmozkat a géllal be kell vonni és ezáltal érzésteleníteni.

Ezután a húgycsőnyílást ujjal vagy péniszfogóval egy ideig össze-

nyomva kell tartani. Szokásosan 11 ml, esetleg még külön 6—11 ml csúsztatóanyag szükséges.

A teljes helyi érzéstelenítő és fertőtlenítő hatás 5—10 perc elteltével érhető el.

Mellékhatások. Súlyos húgycsősérüléseknél lidokain okozta nemkívánatos szisztémás mellékhatások, pl. vérnyomásemés bradycardia, görcsök.

Figyelmeztetés. Ha húgycsősérüléseknél nemkívánatos szisztémás lidokainhatások lépnek fel mellékhatásként, a megfelelő el-

lenintézkedéseket meg kell tenni: vérnyomáseméskor iv. izoprenalin, bradycardia esetén iv. atropin, görcsök esetén kis adagú, rövid hatású barbiturátok adandók. Ha erős vérzés is van, a csúsztatóanyag alkalmazásával várni kell a vérzés megszűnéséig.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Budai MÁV Kórház főigazgató-főorvosa (Budapest, XII. ker., Szanatórium u. 2/A, 1528) pályázatot hirdet az *Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás osztályra* szakorvos, vagy szakvizsgálóhoz közel álló orvos számára.

Munkabér megállapodás szerint + MÁV utazási kedvezmény.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül kell megküldeni a Kórház címére.

Dr. Tallós Imre
főigazgató főorvos

Dr. M. V. G. Orvosügynökség keres biztositási orvostanban jártas orvosokat magánbiztosítók számára.

Felvilágosítás: Moldoványi.
Tel.: 176-8625, 1028 Budapest, Rend u. 11.

A Főv. Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet felvételre keres *Psychiatriai osztályra* szakorvost, vagy szakvizsga előtt álló orvost (2 fő).

Érdeklődni: személyesen Bp. X. ker. Maglódi út 89—91. vagy, 1574-017 telefonon.

A Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató főorvosa (3233 Mátraháza) pályázatot hirdet a *kékestetői Egységében*, rekonstrukció után újonnan belépő „B” szárny belgyógyászati osztályaira 3 fő belgyógyász szakorvosi állás betöltésére.

Az állásra szakképzettséggel nem rendelkező orvosok is pályázhatnak.

Bérezés a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény szerint, megállapodás alapján, figyelembe véve a szakképzettséget és gyakorlati időt.

A pályázatot elnyert orvosok részére az orvosszállón biztosítunk elhelyezést.

A pályázatot — a szükséges okmányokkal felszerelve — a pályázati hirdetmény megjelenését követő 30 napon belül kérem benyújtani.

Dr. Kósa Erzsébet
főigazgató főorvos

A SOLVAY PHARMA a

— Kali-Chemie Pharma
— Giulini Pharma
— Laboratoires de Thérapeutique Moderne L. T. M.
— Solvay Duphar
cégek képviselőjében német és/vagy angol nyelvtudással orvoslátogató munkatársat keres *Miskolc* és *Szombathely* székhellyel.

Jelentkezés, ill. további információ: Solvay Pharma, 1027 Budapest II., Fazekas u. 10—14. V. 41. Tel./Fax: 20-18-458

A **Springer Hungarica Kiadó** következő vándorkiállítás a *Főv. Szt. János Kórház orvosi könyvtárában* lesz megtekinthető *március 25—április 1-ig*, hétköznap 9 és 15 óra között.

A közel 100 kötetes, német—angol nyelvű szakkönyvekből álló válogatás, melyet folyóiratok is kiegészítenek, igyekszik átfogó képet adni a Springer-Verlag orvostudományi kínálatáról. A kiállításon helyet kapnak a kiadó magyar kiadványai is. A helyszínen a könyvek megrendelhetőek, ill. megvásárolhatóak.

Minden érdeklődőt szeretettel vár a könyvtár vezetője, Könczöl Dániel.

HÍREK

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága, a DOTE Gyermekklinika közreműködésével a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) 1993. április 5-én (hétfőn) 18 órától tudományos ülést rendez.

Tudományos Program

Bevezető: Oláh Éva

1. Nagy Andrea, Szabolcs Andrea, Balla György: A kissúlyú újszülöttek el-látásának feladatai és nehézségei régi-ónkban.

2. Szabolcs Andrea, Skribek Ákos, Nagy Andrea, Rigó Gyula, Balla György: A retinopathia prematurorum epidemiológiai jellegzetességei Perinatális Intenzív Centrumunkban.

3. Sulyok Katalin, Mogyorósi Gábor: Kora- és újszülöttek keringési paramétereinek új noninvaszív vizsgálata.

4. Mogyorósi Gábor, Sulyok Katalin: Mellkasi irradiáció kardiális hatásai.

5. György Ilona: A perinatális asphyxia idegrendszeri következményei.

6. Pál Ilona: Artéria carotis occlusio gyermekkorban (esetbemutató)

7. Nagy Béla: Diagnosztikai és terápiás lehetőségeink az újszülött- és gyermekpulmonológiában. (Természetes surfactant készítményünk fizikokémiai és biológiai hatásossága; bronchoalveolaris mosás).

8. Bobok Ildikó: A gyermeknephrológiai ellátás feladatai különös tekintettel a húgyúti infekciókra.

9. Bársony Zoltán, Mogyorósi Csaba: Sebészeti kezelést igénylő újszülöttkori fejlődési rendellenességek

10. Vélkey György: Fentanyl-Midazolam-Flumazenil anesztézia újszülöttkorban.

Zárszó: Oláh Éva

A rendezvény ideje alatt gyógyszerbe-mutatóra kerül sor.

A tudományos ülést követően a GLAXO MEDICOM állófogadást ad.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

A Debreceni Akadémiai Bizottság Endokrinológiai Munkabizottsága és a Novo Nordisk Gyógyszergyár magyarországi képviselője tudományos ülést rendez a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) 1993. április 2-án 14 h-kor.

Téma: Cukorbetegség és műtéti beavatkozás

Üléselelnök: Prof. Dr. Brooser Gábor, Prof. Dr. Halmos Tamás, Dr. Orosz László

Megnyitó: Prof. Dr. Lampé László, a DAB Endokrinológiai Munkabizottság elnöke

Bevezetés: Dr. Orosz László, DOTE II. sz. Belklinika

1. A műtéti beavatkozás anyagcsere hatásai

Prof. Dr. Halmos Tamás, Országos Korányi Tbc. és Pulmonológiai Intézet, Budapest

2. A cukorbetegség perioperatív előkészítése — anaesthesia

Prof. Dr. Uray Éva, DOTE I. sz. Sebészeti Klinika

3. A cukorbetegség kezelésének szempontjai műtét alatt NIDDM és IDDM anyagcsere állapotban

Dr. Orosz László, DOTE II. sz. Belklinika

4. Cukorbetegség — infekció — műtét

Dr. Szalka András, Szt. László Kórház, Budapest

5. Cukorbetegség perioperatív antithrombotikus kezelése

Dr. Udvardy Miklós, DOTE II. sz. Belklinika

6. A szemész lehetőségei a retinopathia gyógyításában

Prof. Dr. Brooser Gábor, OTE Szemészeti Klinika, Budapest

7. A perifériás vasculáris betegség sebészete diabetes mellitusban

Dr. Kozlovsky Bertalan, DOTE I. sz. Sebészeti Klinika

8. Diabetes és gyermeksebészeti beavatkozás

Dr. Madácsy László, SOTE I. sz. Gyermekklinika, Budapest

9. Cukorbetegség veseelégtelensége és műtéti beavatkozás

Prof. Dr. Kakuk György, DOTE I. sz. Belklinika

Zárszó: Prof. Dr. Brooser Gábor, OTE Szemészeti Klinika, Budapest

A tudományos ülés után a Novo Nordisk cég állófogadást ad.

A Főv. Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza 1993. március 31-én (szerdán) 14 órai kezdettel tudományos ülést rendez a Kórház Kultúrtermében.

Tárgy: Az ischaemiás szívbetegségek non invazív diagnosztika lehetőségei intézetünkben.

Üléselelnök: Dr. Iliás Lajos osztályvezető főorvos

Program:

1. Dr. Pálóssy Béla, Dr. Fűsi Gabriella, Dr. Bidzsari Veszál, Dr. Vás Katalin: Ergometria

2. Dr. Fűsi Gabriella, Dr. Badacsonyi Katalin, Dr. Vás Katalin: Kardiológiai ultrahang diagnosztika

3. Dr. Balogh Ildikó, Dr. Kamotsay Katalin, Dr. Bidzsari Veszál, Dr. Csaba Krisztina: Izotóp diagnosztika

Orvosi vállalkozók alapítását, folyamatos könyvvezetését, mérleg készítést, adótanácsadást anyagi felelősség vállalásával végezzük.

COOPSALDO Könyvszakértő és Ügyviteli Szolgáltató KFT.

1036 Budapest, Lajos u. 115.

Telefonok: 188-4350 és 188-4152, (fax + üzenetrögzítő).

A Személyközpontú Megközelítés Nemzetközi Intézete (PCAI. Lugano) és a Kulturközi Kommunikációs Központ (CCCC, Dublin) 1993. július 4–10. között ismét Magyarországon rendez nemzeti munkaeértekezletét. Színhelye Tata, Edzőtábor. Jelentkezés és bővebb tájékoztatás az alábbi címen: Elekes Mihály, 6724 Szeged, Csongrádi sgt. 120/b. Határidő: 1993. április 15.

Az OTE II. Gyermekgyógyászati Tan-széke (3501 Miskolc, Szentpéteri kapu 76.) 2 hetes továbbképző tanfolyamot rendez „Családi-háziorvosok gyermekgyógyászati gyakorlatra való felkészítése” címmel.

Időpont: 1993. április 26–május 8-ig. Részvételi díj 10 000,— Ft

A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság Vezetősége tisztelettel meghív minden érdeklődőt a fennállása 25 éves évfordulója alkalmából szervezendő JUBILEUMI KONGRESSZUSÁRA.

A rendezvény időpontja:

1993. május 26–28.

Helyszíne: Grand Hotel Ramada, Budapest-Margitsziget.

A kongresszus tudományos programja a Modern terápiás ajánlások az allergiás betegségek kezelésében gondolatkör köré csoportosul, hat témára bontva (zárójelben a szervező neve):

I. Gyermekgyógyászat (prof. Cserháti Endre, SOTE I. Gyermekklinika)

II. Pulmonológia (prof. Kraszkó Pál, SzAOTE Tüdőklinika)

III. Bőrgyógyászat (prof. Horváth Attila, SOTE Bőrklinika)

IV. Immundeficienciák, infektológia (Maródi László, DOTE Gyermekklinika)

V. Anaphylaxiás reakciók, rovarcsípés allergiák (prof. Herjavec Irén, Orsz. Korányi Tbc. P. I.)

VI. Táplálkozási allergiák (Nékám Kristóf, ORFI)

Lesz Varia szekció is (szervező: mint VI.)

Előadásbejelentési szándékkal (1993. április 10-ig legkésőbb) a téma szervezőjéhez szíveskedjenek fordulni.

További információk dr. Nékám Kristóf főtitkártól nyerhetők (ORFI Klinikai Immunológiai és Allergológiai Osztály, 1525 Budapest 114., Pf. 54. Tel.: 115-9850. Fax: 115-0271).

Középsúlyos értelmi fogyatékosokat nevelő intézmény működik Budapesten a Dohány u. 65. szám alatt. Az intézmény bejáró jellegű. Sokirányú szabadidős tevékenységet, sportolási lehetőséget biztosítanak. Logopédus, konduktor-gyógytáborozó, gyermekideggyógyász segíti munkájukat.

2—16 év közötti gyermekeket várnak, a foglalkozások ingyenesek.

Telefon: 1-225-653

A Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciójája

„A DEMENTIÁK KLINIKUMA” című továbbképző tanfolyamának második előadás-sorozatát 1993. április 07-én (szerda) 9^h—13^h óráig tartja a Fővárosi Nyíró Gyula Kórház (1134 Bp., Lehel u. 59.) tanácstermében (belgyógyászati pavilon II. e.).

Program:

1. *Rajna Péter dr.*: A demenciák elektrofiziológiai megközelítése.

2. *Kádár Éva dr.*: Gerontopszichiátriai fekvőbetegek epidemiológiai vizsgálata.

3. *Szilágyi Á. Katalin dr.*: Újabb kutatási és terápiás koncepciók az Alzheimer demenciák területén.

Üléselnök: *Simkó Alfréd dr.*

Egészségügyi vállalkozások szervezése, tanácsadás. HUMAN SERVICE KFT. Bp. XI. Karinthy F. u. 16.

Félfogadás: kedd 17—19 óra.

Fax és üzenet: 17-88-631

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1993. március 29-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program: Felvételi osztály és a III. Belgyógyászati osztály előadásai:

1. *Kiss Gabriella* (ORFI Felvételi Osztály): Az aorta aneurysmák aethiopathogenesise és tünettana.

2. *Hüttl Kálmán* (SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika): Korszerű képzőképző eljárások az aorta aneurysmák diagnosztikájában.

3. *Bodor Elek* (SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika): Az aorta aneurysmák terápiája és prognosisa.

4. Esetismertetés (mellkasi aneurysma): *Kiss Gabriella, Hüttl Kálmán*

5. Betegbemutatás (hasi aneurysma): *Stirzer Gabriella* (ORFI Felvételi Osztály); *Dzsinich Csaba* (SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika)

6. *Tátrai Tihamér* (ORFI Felvételi Osztály): Rheumatológiai és cardiológiai kórképek együttes előfordulása (2 eset)

Kiss Gabriella, Gyalogh Mária, Stirzer Gabriella: Aorta aneurysmák

A Magyar Ortopéd Társaság 1993. március 29-én, hétfőn du. 3 órakor a Budapesti Ortopédiai Klinikán (Bp., XI. Karolina u. 27. Nagyterem) tudományos ülést tart.

Tárgy: A csípőficam kezelés kapcsán kialakuló ischaemiás károsodások

Üléselnök: *Szepesi Kálmán*

1. *Szepesi K.*: A csípőficam kezelés kapcsán kialakuló csípőízületi ischaemiás károsodások korszerű szemlélete.

2. *Kiss S., Lénárt Gy.*: A csípőficam kezelése során kialakult epiphysis-osteochondritis. Történelmi áttekintés és osztályozás.

3. *Rényi-Vámos A., Balla Mária*: A combcsont fej keringési károsodása csípőficam műtétek után.

4. *Rígó J., Póti L.*: Az ischaemiás károsodások súlyos formáinak (Kalamchi és MacEwen II—III—IV. csoport) kezelése.

Felkért hozzászólók:

Antal J. és Kránicz J.

— *Makai F.*: Tapasztalataink Zweymüller-protézissel

— *Hysek J. E.*: Az ALLOPRO termékek bemutatása (angol nyelven)

— Esetmegbeszélések

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet 1993. április 5-én 14.30 órai kezdettel tartja soron következő tudományos ülést.

A tudományos ülés helye: ORFI Lukács Klub

Program: Ortopédiai Tanszék előadásai:

1. Arthroscopia osztályunk gyakorlatában

Térdízület: *Böröcz István*

Egyéb ízületek: *Zimmermann András*

2. Preventív műtéti lehetőségek

Térdízületi synovectomia és térd körüli osteotomiák.

Lakatos Tamás

3. Térdízületi arthroplastica
Váczi Gábor

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem 1993. április 5-én tartandó Tudományos Ülésére

Zala Megyei Kórház-Rendelőintézet munkatársainak előadásai:

Patakfalvi Albert: Új terápiás lehetőségek az onko-hematológiai és autoimmun betegségekből (hemopoetikus növekedési faktorok: G-CSF, GM-CSF és cyclosporin-A) (20 perc).

Dolgos János, Patakfalvi Albert: Neopogen (granulocytokoloniasztimuláló faktor) hatása agranulocytosisban és granulocytopeniákban (8 perc).

Kósa Dezider, Patakfalvi Albert: Sandimmun kezelés lupus erythematosus disseminatusban (8 perc).

Császár Tamás, Patakfalvi Albert: Polyglandularis autoimmun szindróma (8 perc).

Kósa Dezider, Patakfalvi Albert: Sandimmunnal kezelt vascularis purpurák, illetőleg Henoch—Schönlein-nephritis (8 perc).

Herr Gyula, Patakfalvi Albert, Kutas János: Felnőttkori Gaucher-kórban végzett splenectomia (8 perc).

Az ülések helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülések kezdete: du. 4 óra.

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1993. március 25-én 14 órakor tudományos ülést tart a kórház Tanácstermében.

Elnök: *dr. Bencsik Rózsa*

Program:

1. *Dr. Kereszti József, dr. Atalay Katalin, dr. Szécsényi István, dr. Balogh Ilés, dr. Preisz József*

A császármetszés gyakorlata osztályunkon.

2. *Dr. Gyopár Ernő, dr. Tágányi Károly, dr. Preisz József*:

A császármetszések epidural anesthesia-jával szerzett tapasztalataink.

3. *Dr. Szatmári Tibor*:

Bal pitvari myxomán klinikai tanulságairól.

4. *Jámbor Györgyi*: Novo-Nordisk Mérőkövek az Insulingyártásban

Orvosi Hetilap

1993. március 28.

134. évfolyam — 13. szám

A szabadgyök mechanizmusok jelentősége a gastrointestinum és a máj megbetegedéseiben

Pár Alajos dr.

675

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Endometrium carcinomás betegek szerológiai ellenőrzése ovarium carcinoma antigennel (CA 125)

Gőcze Péter dr., Varhson Helmut dr.

685

KLINIKORADIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A computer tomographia jelentősége a tüdő hamartomák diagnosztikájában

Liszka György dr., Udvarhelyi Nóra dr., Hutás Imre dr.

689

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A gyökfogók terápia jelentősége egyes gastrointestinális megbetegedésekben

Fehér János dr., Prónai László dr.

693

RITKA KÓRKÉPEK

Tumort utánzó „busulfan tüdő”

Brittig Ferenc dr., Hargita Mária dr., Marton Éva dr., Kecskés László dr., Tehenes Sándor dr.

697

ÁLLÁSFOGLALÁSOK

Az epekőbetegség kezelési lehetőségei

Belgyógyászati Szakmai Kollégium

701

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

705

PÁLYÁZATI HIRDETÉMÉNYEK

715

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

719

IN MEMORIAM

720

BESZÁMOLÓK

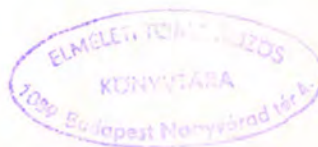
721

GYÓGYSZER HÍRADÓ

725

HÍREK

727



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány





® **KREON**

KAPSZULA



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

Hatóanyag:

Sertés pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

Javallatok:

Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy-műtétek után enzimpótlás, cisztás fibrosis.

Ellenjavallatok:

Hatóanyag iránti túlérzékenység.
Acut pancreatitis.

Adagolás:

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

Mellékhatások:

Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

Megjegyzés:

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

Csomagolás:

20 kapszula

Előállítja:

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H—1045 Budapest, Tó u. 1—5.
Kali-Chemie Pharma GMBH,
Hannover (NSZK licenc alapján)



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

March 28, 1993. Volume 134. No. 13.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Free radical mechanisms in gastrointestinal
and liver diseases
Pár, A. 675

CLINICAL STUDIES

Serological monitoring of patients with
endometrial carcinoma utilizing ovarian
carcinoma antigen (CA 125)
Gócze, P., Varhson, H. 685

CLINICORADIOLOGICAL STUDIES

Significance of computer tomography in
diagnosis of lung hamartochondromas
Liszka, Gy., Udvarhelyi, N., Hutás, I. 689

ACTUAL QUESTIONS

Importance of free radical scavengers in
therapy of gastrointestinal diseases
Fehér, J., Prónai, L. 693

RARITIES

Busulfan lung simulating a tumor
Brittig, F., Hargita, M., Marton, É., Kecskés, L.,
Tehenes, S. 697

OFFICIAL STATEMENTS

701

FROM THE LITERATURE

705

LETTERS TO THE EDITOR

719

IN MEMORIAM

720

CONGRESS REPORTS

721

DRUG NEWS

725

NEWS

727

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,

a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési

és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

tel.: 1128-860) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,

1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

134. évfolyam 13. szám — 1993. március 28.

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

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. 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 93.21714.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



LIPANTHYL[®]

M 300

kapszula

Összetétel:

100 mg fenofibratum kapszulánként.

Hatás:

A koleszterinszintézis kulcsenzimjét a HMG-CoA redukáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet.

A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést.

Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok:

Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltoztatásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együttjáró akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíryanycsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok:

Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnéziséből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkciózavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer biliaris cirrhosis.

Adagolás:

Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.

Mellékhatások:

Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély)
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye)
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza)

Figyelmeztetés:

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

Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Megjegyzés: ✕

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy vagy két alkalommal ismételtethető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Csomagolás: 50 db kapszula

Gyártja: a Fournier-Dijon cég licence alapján a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Budapest

A szabadgyök mechanizmusok jelentősége a gastrointestinalum és a máj megbetegedéseiben*

Pár Alajos dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jávori Tibor dr.)

A biológiai rendszerekben keletkező szabadgyökök fontos patogenetikai mediátorok lehetnek különböző szövetkárosodásokban, a referátum ezek szerepét tárgyalja a gastrointestinalum és a máj betegségeiben. Miután a szerző röviden vázolja a szabadgyök biológia és a lipidperoxidáció alapvető kérdéseit, főként kísérletes megfigyelések alapján áttekinti a szabadgyök-reakciók jelentőségét az ulcus és a pancreatitis keletkezésében az ischaemia/reperfúzió okozta intestinalis léziókban és gyulladásos bélbetegségekből, valamint az alkoholos, toxikus és metabolikus eredetű májkárosodásban. A szabadgyök mechanizmusok jobb megismerése feltehetően előrelépést hozhat a kérdéses betegségek terápiájában is.

Kulcsszavak: szabadgyökök, lipidperoxidáció, ulcerogenesis, pancreatitis, gyulladásos bélbetegség, intestinalis ischaemia/reperfúzió, májbetegségek

Free radical mechanisms in gastrointestinal and liver diseases. Free radicals produced in biological systems may be important pathologic mediators in different tissue injuries, and the present paper is devoted to overview their role in gastrointestinal and liver diseases. After giving a brief answer to the basic question what are free radicals and lipid peroxidation, on the ground of experimental findings, the significance of free radical mechanisms has been discussed in gastric ulcerogenesis, ischaemia/reperfusion-induced intestinal injuries and inflammatory bowel diseases, in pancreatitis and alcoholic, toxic and metabolic origin liver damages. The better understanding of these tissue damaging mechanisms may provide a foundation for therapeutic breakthroughs in gastroenterology.

Key words: free radicals, lipid peroxidation, ulcerogenesis, intestinal ischemia, inflammatory bowel diseases, pancreatitis, liver injuries

Az utolsó két évtizedben az érdeklődés középpontjába került a reaktív szabadgyökök szerepe a különböző szövetkárosodások kialakulásában (10, 19, 31). A szabadgyökpatológia ismert területe lett az ionizáló sugárzás, a bélischaemia, az újszülöttek oxigénterápiájával kapcsolatos károsodások, a gyulladás, a toxikus májléziók, a rákképződés, ill. az öregedés kutatásának. Számos tanulmány, könyv, több tudományos ülés foglalkozott hazánkban is a szabadgyökök orvostudományi jelentőségével, ezek között utalunk *Matkovics* és *mtsai* kongresszusi kiadványára (17), *Fehér* és *Vereckei* monográfiájára (7), ill. *Fehér* Hetilapban megjelent dolgozatára (8).

A referátumban választ kívánunk adni a kérdésre, mit értünk szabadgyökön, majd a szabadgyök reakciók és a lipid peroxidáció gastrointestinalis és májkárosodásokban játszott szerepét tárgyaljuk.

* A „Gastrointestinalis nyálkahártya: a károsodás mechanizmusai és a védelem lehetőségei” című symposiumon, a Magyar Gastroenterológiai Társaság 34. Nagygyűlésén 1992. május 21-én Balatonaligán elhangzott referátum alapján

A szabadgyökökről általában

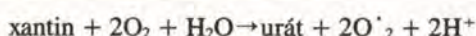
A szabadgyökök olyan atomok, vagy atomcsoportok, amelyek külső pályájukon ún. *párosítatlan elektront* tartalmaznak. Mivel az elektronok sajátossága, hogy párképződésre törekszenek, az ilyen párosítatlan elektronok jelenléte mindig bizonyos „feszültséget” eredményez a szabadgyökben, és azt megfelelő partner keresésére készíti. Ezért a szabadgyökök egyrészt kémiaiailag rendkívül aktívak, másrészt igen rövid élettartamúak: elektront vonhatnak el a környező molekuláktól, vagy dimért képeznek egy másik szabadgyökkel, ami azután a „szabadgyök állapot” megszűnéséhez vezet. A szabadgyökök részt vesznek hidrogénelvonással, gyökadditíóval, vagy kettős kötések felhasításával járó reakciókban. Adott atom vagy molekula szabadgyökké válhat akár azáltal, hogy plusz elektront vesz fel, vagy akár úgy, hogy elektront ad le külső orbitálján. Szabadgyökök — mint látni fogjuk — származhatnak pl. a molekuláris oxigénből, vagy többszörösen telítetlen zsírsavakból, vagy sulfhidril csoportokból, vagy más olyan vegyületekből amelyek különösen hajlamosak elektrónátadásra. Szabadgyökök képződnek ionizáló sugárzás,

U.V. fény hatására, biológiai rendszerekben, pl. a cytochrom P450 rendszer aktivációja során az endoplasmatis retikulumban, vagy a NADPH oxidase révén a mitochondriumok belső membránján.

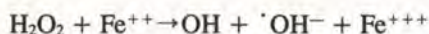
A szabadgyökök fontos szerepet játszanak egyrészt a normális sejtfunkciókban (pl. phagocytosis, antimicrobialis védelem, immunregulatio, arachidonsav anyagcsere, stb.), másrészt a bevezetöben már említett kóros állapotokban, mint pl. ischaemia, gyógyszerotoxicitás, gyulladás, rákképzödések stb.

Az oxigénből származó szabadgyökök, v. ún. „reaktív oxigénintermedierek” (ROIs), másnéven *oxigén szabadgyökök*, különösen fontos csoportot képviselnek. Ezek a molekuláris oxigén redukciója vagy excitációja révén keletkeznek (1. ábra, 1. táblázat).

A *superoxid* (O_2^-) képzödése folyamán az elektronátvitelt vagy a NADPH-oxidase („superoxid synthetase”) vagy pedig a xantin-oxidase katalizálja:



A *hidrogén peroxid* (H_2O_2) a superoxid redukciója révén keletkezik, ami azután a catalase enzim révén tovább redukálódik *vízzé* vagy pedig ún. átmeneti fém ionok, mint Fe^{++} vagy Cu^{++} jelenlétében az igen toxikus *hydroxyl gyök* ($\cdot OH$) képzödik a Haber Weiss reakcióban:

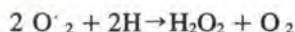


Lipidperoxidáció

A szabadgyökök alapvetö szerepet játszanak abban a láncreakcióban, ami a többszörösen telítetlen zsírsavak autooxidációjával kapcsolatos, amit lipidperoxidációnak neveznek.

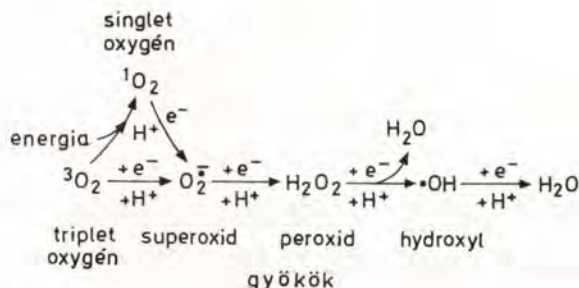
Ha egy szabadgyök ($R\cdot$) H^+ atomot von el a zsírsav molekulából, lipid gyök ($L\cdot$) képzödik, s ez reakcióba lépve a molekuláris oxigénnel lipid peroxy gyököt ($LOO\cdot$) eredményez, majd lipid hydroperoxid ($LOOH$) keletkezik, végül a láncreakció egyik végterméke a *malondialdehyd* lesz (2. ábra).

A szabadgyökök és a lipidperoxidáció nemcsak a biomembránok telítetlen zsírsavait károsítja, hanem a proteinek, bázisokat, DNS láncokat, a sejtek matrix molekuláit, a hyaluronsavat, továbbá a prostaglandin szintézist is. Épp ezért nagy jelentöisége van az élö szervezetben a szabadgyökök elleni *védöenzym-rendszerek és természetes antioxidánsok* működésének (3. ábra). Az egyik legfontosabb „gyökfogó” („scavenger”) enzim a *superoxid dismutase* (SOD), amely a superoxidot H_2O_2 -vé redukálja a cytosolban.



További fontos biológiai antioxidáns a *redukált glutathion* (GSH), valamint az *A és E vitaminok*.

A peroxidokat „destruáló” enzim a *catalase* (hem en-

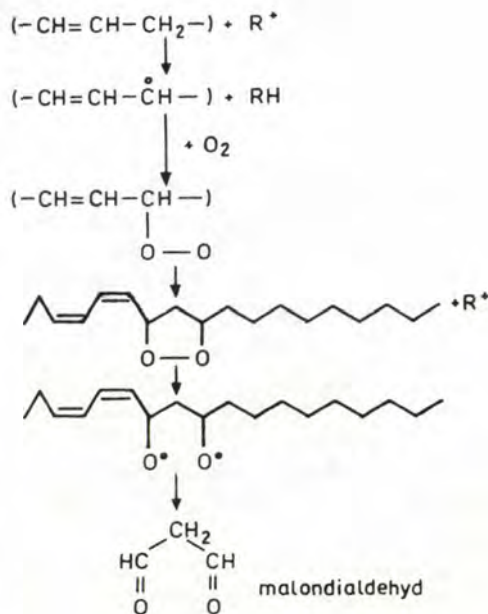


1. ábra: Oxigén metabolitok keletkezése

1. táblázat: Oxigén szabad gyökök, reaktív oxigén, metabolitok

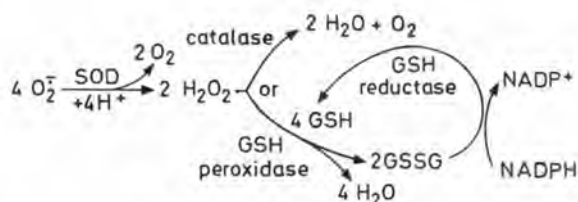
Superoxid anion	O_2^-
Hidrogén peroxid	H_2O_2
Hidroxyll gyök	$HO\cdot$
Singlet oxigén	1O_2
Hidroperoxyll gyök	$HO_2\cdot$
Lipid peroxyll gyök	$LO_2\cdot$
Lipid alloxyll gyök	$LO\cdot$
Lipid hydroperoxid	$LOOH$
Vas-oxigén komplex	$L-Fe-O_2$
Nitrogén dioxid	NO_2
Ózon	O_3

A felsorolt oxigén metabolitok között vannak, amelyek nem szabad gyökök pl. a singlet oxigén és az ózon, — ezek nem oxidálják láncreakcióval a telítetlen molekulákat. A hidrogén peroxid sem aktív önmagában, azonban nem-gyök mechanizmussal reagálni képes kettös kötössel. A H_2O_2 biológiai jelentöisége főként abban van, hogy precursora az igen toxikus hydroxyl gyöknek.



2. ábra: A lipid peroxidáció lépései és az egyik fontos végtermék a malondialdehyd

zym, a peroxisomákban), ez a peroxidokat vízzel redukálja, illetve a *peroxidasek*, pl. a glutathionperoxidase, amelyek redukáló anyagokat (pl. redukált glutathiont) használva vezetnek a peroxidok lebontásához.



3. ábra: Antioxidáns védekező rendszerek. A SOD katalizálja a superoxid dismutációját hidrogén peroxiddá, míg a catalase a hidrogén-peroxid vízzé és oxigénné való redukcióját katalizálja. A glutathion peroxidase elektront visz át a redukált glutathionról és a peroxidokat így módon destruálja. [Az oxidált glutathion (GSSG) a glutathion reductase révén alakul vissza redukált glutathionná, ehhez az enzim NADPH-t használ.]

A *Coeruloplasmin* (rézkötő fehérje, természetes-chelát-képző) SOD-szerű hatással is bír, ugyancsak fontos szerepet játszik a szervezet antioxidáns védekező rendszerében.

Módszerek

A szabadgyök reakciók demonstrálására számos metodikát próbálnak alkalmazni, a legzaktabb az elektron spin rezonancia spektroszkópia. Sok eljárás inkább indirekt úton ad információt a szabadgyökök jelenlétéről, ilyen a chemilumineszcencia, az etán, pentán meghatározás a kilégtett levegőben, magas nyomású liquid chromatográfia, a vér vagy a szövetek thiobarbitursav reaktív szubsztancia tartalmának mérése (malon-dialdehyd kimutatására), továbbá a SOD, catalase, glutathion-peroxidase enzimek meghatározása, vagy a szövetek GSH, illetve A-vitamin-tartalmának mérése (7, 8, 17, 19, 30).

Milyen kritériumok alapján állítható a szabadgyök reakciók részvétele egy adott betegségben?

1. Legyen igazolható, hogy a szabadgyökök kóros képződése áll fenn, vagy hogy abnormális mennyiségben vagy formában van jelen a szövetekben elektront átvivő agens, pl. Cu^{++} Wilson kórban.

2. A szövetkárosodás helyén specifikus gyökfajta vagy reakciótermék legyen kimutatható.

3. In vitro igazolható legyen, hogy szabadgyökök részt vesznek a kérdéses betegség alapvetően fontos patomechanizmusában.

4. Ha szabadgyök reakciót okozó teljesen más természetű kémiai anyagok is hasonló léziókat képesek okozni, mint a kérdéses betegségben, és ezeket a hatásokat antioxidánsokkal gátolni lehet, ill.

5. ha az adott betegség progresszióját farmakológiailag gátolni lehet akár SOD, vagy catalase, akár más antioxidánsok vagy gyökcsapdák alkalmazásával (30).

Szabadgyök reakciók szerepe gastrointestinalis és májkárosodásokban

In vitro és in vivo kísérletek, valamint emberi megfigyelések eredményei arra utaltak, hogy az ulcus-képződésben, pancreatitisben, intestinalis ischaemiában és gyulladáso-

béltbetegségekben, ill. különböző májléziókban a szabadgyökök patogenetikai szerepet játszhatnak.

Ulcerogenesis

A fizikai és kémiai kórokok, a stress, ill. az ischaemia által provokált gyomor mucosa károsodásokban Jávör és mtsai (14) valamint Mózsik és mtsai (21) már évekkkel ezelőtt a szabadgyökök jelentőségére következtettek, amikor bizonyos „gyökcsapdák” cytoprotektív hatását tudták igazolni. Azonban sokáig nem volt tisztázott, hogy a szabadgyökök primer szerepet játszanak-e az ulcerogenesis korai fázisában, vagy a mucosa léziók későbbi súlyosbodásában. Mindenesetre, az ulcus-képződéssel párhuzamosan fokozott chemilumineszcenciát és megnövekedett lipidperoxid szintet észleltek a betegek szérumában és erythrocytaiban, ezzel szemben a cimetidin vagy ciproheptadin nemcsak anti-ulcerogen, hanem antioxidáns effektusokat is mutatott, csökkentve a lipidperoxid szintet a kezelt betegekben. Másrészt, a lipidperoxidok gátolták a fekélygyógyulást, ahogy önkéntesekben az E-vitaminhiány pedig ulcust okozott. Ugyanakkor az A-vitamin és a béta carotin kedvező hatású volt mind a kísérletes gyomornyálkahártya károsodásban, mind pedig az emberi fekélybetegségben (7, 8, 22, 42).

Japán szerzők (39) szerint oxigén szabadgyökök szabadulnak fel a károsodott gyomornyálkahártyában a neutrophil leukocytákból. Patkányban pylorus-lekötés plusz só-sav alkalmazásával, ill. elektromos stimulációval gyomorfekélyt idéztek elő, majd az állatok peritonealis üreből neutrophil leukocytákat izoláltak. A fehérvérsejteket ezután a patkánygyomor érrendszerébe fecskendezték be. A sejtekből superoxid, hydroxyl gyök és hypochlor anion (ClO^-) felszabadulását észlelték, kimutatták, hogy az oxigén metabolitok károsítják az endothelt, súlyosbítják a keringészavart. Ezzel szemben mind a SOD, mind pedig a xantin oxidase gátló allopurinol előkezelés megelőzte mind a fekélyképződést, mind a leukocyták chemilumineszcenciáját és a nyálkahártya myeloperoxidase aktivitását is.

Másik modellben, tartós vérzékes shock-indukálta fekélyben azt igazolták, hogy a nyálkahártya léziót a mucosa véráramlásának csökkenése és hypoxia előzte meg, majd az elváltozások (egyrészt az ulcus-index, másrészt a nyálkahártya lipidperoxidációja) a reperfüzió után súlyosbodtak. Ugyanakkor nemcsak SOD és catalase, hanem calcium-antagonista előkezeléssel is mindezt gátolni lehetett (42).

A károsodott sejtmembránon át történő Ca^{++} influx megnöveli a xantin dehydrogenase-oxidase conversiót, fokozza a különböző biológiai mediátorok [pl. a thrombocyta aktiváló faktor (PAF) és a leukotriének] felszabadulását, továbbá a phospholipase A_2 aktivációját.

Az etanol-okozta gyomornyálkahártya károsodásban a SOD és az allopurinol mellett a dimethylsulfoxid (DMS) is védő hatást fejtett ki, ami főként a mucosa mélyebb rétegeiben, a nyáktermelő májsejtekben és a lamina propria-ban érvényesült.

Azt is felvetették, hogy a gyomornyálkahártyában relatíve alacsonyabb a SOD és a catalase aktivitás mint más

szövetekben, és ezért lenne a gyomor mucosa olyan fokozottan sérülékeny az oxigén szabadgyökök hatására, pl. akut stresszben (34). Újabban klinikánkon Vincze és mtsai patkányban 96%-os etanol lokális alkalmazásával gyomor-nyálkahártya károsodást idéztek elő és e modellben tanulmányozták az antioxidáns védekező rendszerek viselkedését béta carotin és prostacylin (PGI₂) indukálta cytoprotekció során (44).

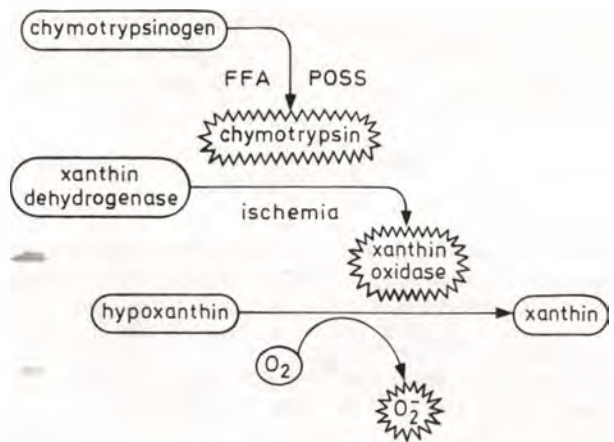
Mind a béta carotin, mind a PGI₂ csökkentette a fekélyképződést, de a necrotizáló agens alkalmazását követően különböző időpontokban. A leletekből arra következtettek, hogy a PGI₂ cytoprotektív hatásában az antioxidáns enzimrendszer nem játszik szerepet (a nyálkahártya SOD, catalase, glutathion peroxidase és redukált glutathion tartalmát vizsgálták) — míg a béta carotin feltehetően stimulálja a repair mechanizmusokat, és ez utóbbi molekula scavenger természete jelentős lehet a gastrikus cytoprotekcióban.

Ugyanebben a modellben Mózsik és mtsai megvizsgálták a gyomor-nyálkahártya károsodása és a lipidperoxidáció biokémiai paramétereinek közötti korrelációt. Mérték a gyomor mucosa MDA, GSH tartalmát, SOD, catalase, glutathion peroxidase aktivitását, meghatározták a képződő fekélyek számát és súlyosságát. Az ulcust provokáló etanol, ill. sósav alkalmazását követően 5 percen belül észlelték a nyálkahártyakárosodást, ugyanekkor még csak kevés változás mutatkozott a mucosa lipidperoxid tartalmában. A későbbi fázisban (16–60 perc múlva) azonban jelentős eltéréseket észleltek a lipidperoxidáció paramétereiben, de már csak minimális nyálkahártyakárosodás látszott. Mindezek arra utalnak, hogy a modellben a szabadgyök mechanizmusaiban tapasztalt változások csupán egy részét képviselik a nyálkahártya adaptációs folyamatainak (23).

Pancreatitis

Csak sporadikus kísérleti adatok állnak rendelkezésünkre a szabadgyök mechanizmusoknak pancreatitisben játszott szerepét illetően. Stanfey és mtsai (36), majd Guice és mtsai (13) közölték először, hogy exogen scavengerek, mint pl. SOD, catalase, ill. DMS kedvező hatásúak lehetnek kísérletes pancreatitisben. (Zsír-sav-olajsav infúzió, pancreas vezeték partialis obstrukciója plusz secretin stimulatio, vagy coerulein adása, ill. az izolált perfundált kutyapancreas preparatum szolgált modellül.) Bizonyos esetekben a pancreas oedemája, a hyperglycaemia, ill. a fokozott capillaris permeabilitás meggátolható volt a preventive alkalmazott említett scavenger enzimek vagy allopurinol, vagy akár calciumcsatorna-blokkoló verapamil adása által (2). Kísérletes pancreatitisben a superoxid képződés folyamatát a 4. ábra illusztrálja.

Braganza (1) pancreas-betegekben az észlelte, hogy secretin-stimulációra megnőtt a duodenalis nedv zsírsav frakciójában és az epe phospholipid frakciójában a lipidperoxid tartalom, de nem volt lipidperoxid a pancreas-nedvben.



4. ábra: Kísérletes pancreatitis és superoxid képződés. Először a chymotripszinogen aktíválódik a szabad zsírsav (FFA) vagy a részleges pancreas-vezeték obstrukció plusz secretin stimuláció (POSS) által. Mind achymotripszin, mind pedig az ischemia facilitálja a xantin dehydrogenase konverzióját xantin oxidásévé, ami azután részt vesz a superoxid képzésben

(A secretin nemcsak a pancreas exocrin funkcióját képes stimulálni, hanem fokozni tudja az endoplasmikus reticulumban képződő metabolitok epetransportját is, valamint növelni a microsomalis enzimaktivitást. A fokozott microsomalis mono-oxidase aktivitás egyúttal fokozott oxigén szabadgyök képződéshez is vezethet, ami viszont esetleg szerepet kaphat a pancreatitis patogenezisében.)

Mások (4) az aktivált leukocytákból származó és a pancreas interstitiumába jutó szabadgyökök mellett az elastase és phospholipase A₂ jelentőségét hangsúlyozták a zsír-necrosis és a haemorrhagiás pancreatitis kialakulásában.

Ugyanakkor az exogen SOD, ill. catalase hatása pancreatitisben ellentmondásosnak látszott ezek nagy molekulatömege és túl rövid biológiai félféletideje alapján, mivel ily módon nehezen juthatnak át a sejtmembránon.

Nonaka és mtsai (25) újabban épp ezért egy alacsony molekulatömegű új szintetikus scavengert, ascorbinsav-származékot vizsgáltak egerekben, cholinhiányos, ethioningazdag diéta által kiváltott akut pancreatitisben. A kis molekulatömegű 2–4 octadecyl-ascorbinsav szignifikánsan javította a kísérleti állatok túlélését és csökkentette a pancreas enzim-szinteket, amíg a SOD ugyanezeket a hatásokat nem mutatta.

Sok megválaszolatlan kérdés adódik a szabadgyökök szerepét illetően pancreatitisben (2). Valójában nincs egyetlen kísérletes modell sem, amely pontosan minden vonatkozásban megfelelne az emberi hasnyálmirigygyulladásnak. Pancreatitisben (is) több kóroki tényező vezethet az ún. patológiai végponthoz. A szabadgyökök lehetnek az iniciátorok, feltehetően a kórfolyamat korai szakában érintettek. A kísérletes pancreatitisben használt különböző gyógyszerek legtöbbször csak előkezelés formájában, tehát csak profilaktikusan hatnak, sem mint terápián pl. egy előrehaladott súlyos pancreatitisben. Megfelelően kontrollált klinikai vizsgálatok adhatnak feleletet

a scavengerek ilyen irányú alkalmazását illető kérdésekre. Mindenesetre érdemesnek látszik megvizsgálni az allopurinol kezelés profilaktikus hatását az ERCP-indukálta secunder (iatrogen) pancreatitis kivédésében.

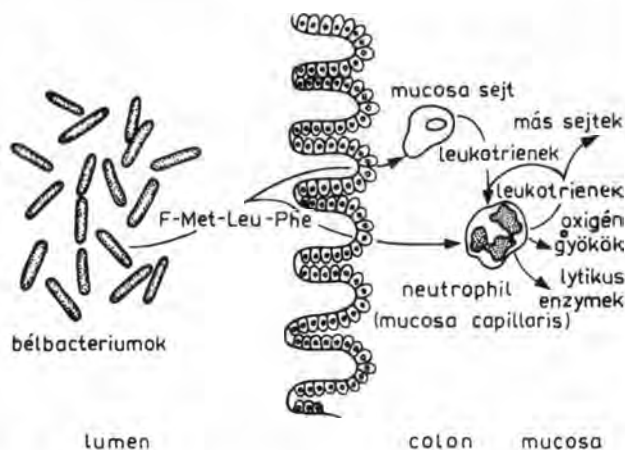
Intestinalis ischaemia/reperfúzió és gyulladásos bélbetegségek

Több mint egy évtizede Granger és mtsai vetették fel először az oxigén szabadgyökök jelentőségét az intestinalis ischaemiában, amikor iv. SOD előkezeléssel gátolni tudták a partialis bél-ischaemia okozta fokozott capillaris permeabilitást macskában (11). Hamarosan az oralis allopurinolnak is hasonló hatását igazolták. Azt feltételezték, hogy az ischaemia alatt (proteolysis és Ca^{++} influx hatására) a hypoxiás sejtekben a xantin dehydrogenase-oxidase conversiója jön létre, ugyanakkor a hypoxia miatt felszaporodott hypoxantin szubsztrátként szerepel és a molekuláris oxigén redukciója révén superoxid majd pedig hydroxylgyök képződik. Később azt is kimutatták, hogy a hosszabb (3 órás) időtartamú ischaemia után a reperfúzió alatt súlyosabb elváltozások (az epithel és a *felsőlyhok* necrosis) észlelhetők. Ezek megelőzhetők preventive adott SOD-dal vagy allopurinollal, azonban a hosszú ischaemia miatt kialakuló mély léziókat mindez már nem befolyásolja. Arra következtettek, hogy a felszíni elváltozások és a capillaris permeabilitás fokozódása főként a reperfúzió kapcsán képződő oxigén szabadgyökökkel lehet kapcsolatos, míg a mély necrosis közvetlenül az ischaemiával, vagy más tényezőkkel függ össze (26).

Itt említhető, hogy a thrombocytá aktíváló faktor (PAF), — a gyulladás helyén a leukocytákból, ill. a károsodott endotheliumból felszabaduló phospholipid — szintén szerepet játszhat az ischaemiás sérülésben. Ez a mediátor nemcsak a thrombocytákat aktíválja, de stimulálja a leukocytákat is, chemotaxist, degranulációt vált ki, fokozza a neutrophilek endothelhez való kitapadását. Ennek kapcsán a leukocyták oxigén szabadgyököket és proteasekat szabadítanak fel, amelyek tovább károsítják az endothelt, növelik a permeabilitását, az intracellularis Ca szintet. Amíg a thrombin PAF képzésre stimulálja az endothel sejteket, addig az antithrombin-III kivédi mind a PAF képződést, mind pedig az intracellularis Ca^{++} növekedést. A PAF résztvesz az endotoxin shock patogenezisében. Nemcsak a SOD, vagy az allopurinol, de szintetikus PAF-antagonista anyagok is védőhatást fejtettek ki a vékonybél kísérletes ischaemiás mucosa károsodásában (5).

A vastagbél ischaemiás lézióban nem annyira az említett xantin oxidase mechanizmus játszhat szerepet, mivel a vastagbél-mucosában viszonylag alacsony a xantin oxidase aktivitás. (Viszont a colon mucosa *aldehyd-oxydase*ban gazdag, ami jelentős lehet az oxigén metabolitok képződésében.)

Gyulladásos bélbetegségek. Grisham és Granger nevéhez fűződik az a hypothesis miszerint kapcsolat lehet az ischaemia, a szabadgyökök és a colitis ulcerosa között. A kiindulópont a stresszhatásra bekövetkező szimpatikus aktíválódás, ami a bél véráramlásának átmeneti redukcióját eredményezi. Amikor az átmeneti ischaemia lezajlik, főként a reperfúzió során képződnek az oxigén szabadgyö-



5. ábra: A vastagbél gyulladás kialakulásában feltételezett mechanizmusok sémás összefoglalása. A bélbakteriumok chemotaktikus peptideket termelnek, amelyek belépnek a kórosan permeabilis mucosába. A mucosasejtek erre a stimulációra aktíválódnak, chemotaxist mutatnak és leukotriéneket képeznek, amelyek tovább fokozzák a colon gyulladását. A bakteriális eredetű tripeptid, az F-Met-Leu-Phe kulcsszerepet játszik a neutrophil leukocyták aktíválásában és azok oxigén metabolit képzésében

kök a colon epithel leukocytáiban. Ez — mint láttuk — capillaris permeabilitás-fokozódást és a nyálkahártya membrán károsodását, az epithelt védő mucin réteg degradációját okozhatja. A nyálkahártya barrier ilyen léziója azután lehetővé teszi a bacterialis eredetű endotoxinoknak a lamina propria-ba való diffúzióját, ahol azután aktíválódnak a neutrophil leukocyták. A fehérvérsejtekből leukotriének és oxigén szabadgyökök szabadulnak fel (12).

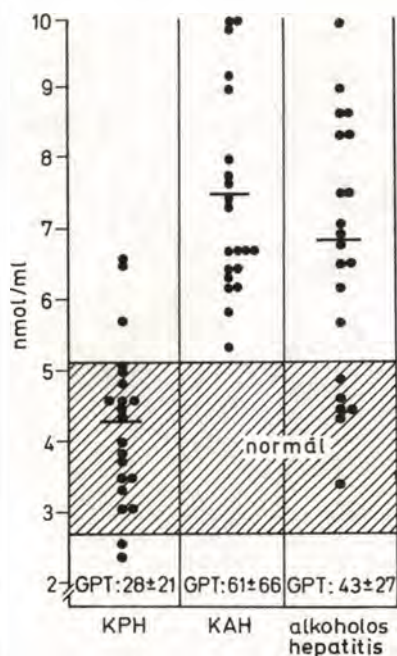
Az E. coli tripeptidje az N-formyl-methionyl-leucyl-phenyl alanin (F-Met-Leu-Phe) különösen érdekes, ez a baktérium replikációja során szabadul fel, aktíválja és odavonzza a leukocytákat, amelyekből nemcsak oxigéngyökök, hanem non-oxidatív toxinok (collagenase, elastase) is felszabadulnak, és kulcsfontosságúak az ulcerogenesisben. Ha a protektív mucosa barrier visszanyeri épségét, és a baktérium toxinokat sikerül eltávolítani — a fenti láncreakció megszakad és a regeneratív folyamatok megindulhatnak (24) (5. ábra).

A sulfasalazin — a colitis ulcerosa hatékony gyógyszere — gátolta a neutrophilek superoxid képzését.

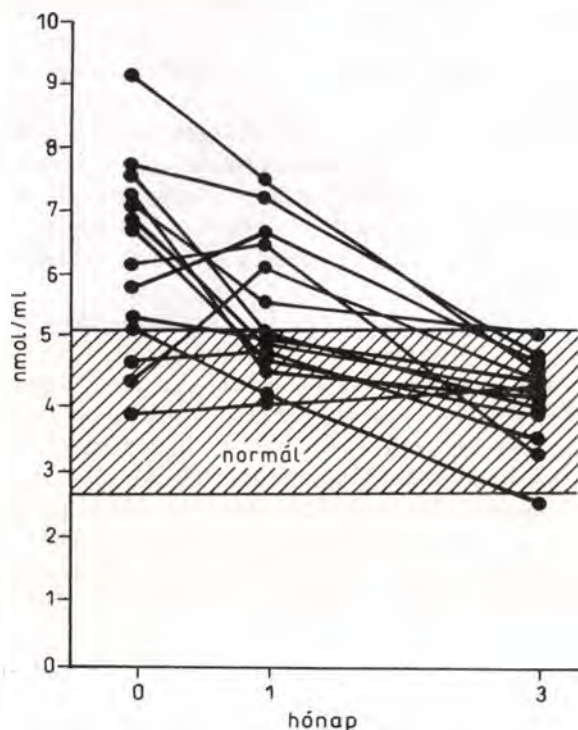
Újszülöttek necrotizáló enterocolitise. Az ismert súlyos állapot éretlen vagy stresszhatásnak kitett újszülöttekben (légzési elégtelenség, shock, vagy műtét kapcsán) alakulhat ki. Ebben a korai bélnyálkahártyakárosodás morfológiája hasonlít az ischaemia/reperfúzió során látottakhoz. A vékonybél kiterjedt haemorrhagiás necrosis transmurálisá súlyosbodhat, sőt perforációhoz is vezethet. A necrotizáló enterocolitis kísérletes modellje a patkány Dalsing-féle intestinalis ischaemiája, amiben a SOD protektív hatását igazolták (3).

Májkárosodások

Ma leginkább a májléziók három fő csoportjában tételezzük fel, hogy a patogén szabadgyökök reakciók és a lipid peroxidáció szerepet kaphatnak a patogenezisben: az alkoholos, a toxikus és bizonyos anyagcsere-betegségek esetén.



6. ábra: Lipid peroxid (malondialdehyd = thiobarbitursav reaktív szubsztancia) (MDA) serum szintje krónikus perzisztáló hepatitisben (KPH), krónikus aktív hepatitisben (KAH) és alkoholos májbetegségben. Feltüntettük a csoportokban az átlag GPT értékeket is



7. ábra: Az MDA értékek normalizálódása alkoholos hepatitisben a körlefelvétel alatt, absztinencia és flavonoid antioxidáns májvédő kezelés hatására

Alkoholos májbetegségek. Úgy látszik, hogy az etanol mind az állatkísérletes modellekben, mind pedig az emberi májbetegségek (steatosis, alkoholos hepatitis és cirrhosis) esetén — többek közt — szabadgyök mechanizmusok révén vezethet szövetkárosodáshoz.

Patkányokban etanol adása csökkentette a máj redukált gluathion tartalmát valamint a SOD aktivitást is, ugyanakkor fokozta a lipidperoxidációt: igazolható volt a fokozott oxigénmetabolit képződés, mind cytochrom P450 mind a xantin oxidase fokozott aktivitása révén. De hasonlóképp, alkoholos májbetegségben szenvedők májában is alacsony GSH és csökkent glutathion-peroxidase szinteket lehetett igazolni, fokozott dien conjugatum és megnövekedett MDA-tartalom mellett (7, 8, 9, 37, 40, 43).

Mézessel végzett vizsgálatainkban (20, 27, 28) magunk alkoholos májbetegnek mind a szérumban, mind májszövetben emelkedett lipidperoxid (malondialdehyd) tartalmat mutattunk ki, és a káros MDA szérumszint normalizálódását is megfigyeltük a májbeteg flavonoid antioxidáns kezelése alatt (6–7. ábra). A szérumban és a vvt haemolyzátumban glutathion peroxidase aktivitása alacsonyabb volt alkoholos májbetegségben, akár csak a májszövet A- és E-vitamin tartalma is (2. táblázat).

Togashi és mtsai a máj cytosol Cu-Zn-SOD aktivitásának csökkenését észlelték, ami párhuzamot mutatott a májbetegség progressziójával, súlyosbodásával. A mitochondriális Mn-SOD-szint ugyanakkor nem változott (40).

Fehér és mtsai (6, 9) valamint Toncsev és mtsai igazolták, hogy alkoholos májlézió esetén a lipid peroxidáció károsítja a lysosomális membránokat és ennek megfelelően a lysosomális enzimek felszabadulása észlelhető: a szérumban a béta-glucuronidase és savi foszfatase aktivitás megnőtt, míg ugyanezen enzimek szintje csökkent a granulocytákban. A lysosoma károsodás elektronmikroszkopos vizsgálattal is igazolható volt. Az elváltozások a legmarkánsabban a legsúlyosabb kórformában, alkoholos cirrhosisban fordultak elő (49).

Mindezek a megfigyelések jól tükrözték az alkoholos májkárosodás és a szabadgyök-reakciók kapcsolatát, a pontos hatásmechanizmus azonban ma sem teljesen tisztázott.

Eredetileg Lewis és Paton azt vetette fel, hogy alkoholos májbetegségben az etanol első fontos metabolitja, az acetaldehyd lenne a superoxid képződés fő forrása azáltal, hogy a xantin oxidase a molekuláris oxigén redukciójához hypoxantin helyett acetaldehydet használ szubsztrátként (15). Ezt később nem erősítették meg, bár a xantin dehydrogenase oxidase conversio jelentőségét a szabadgyök-képződésben ma is hangsúlyozzák.

Az acetaldehyd szerepe a patomechanizmusban mégiscsak jelentősnek tartható, mivel az megköti az SH-tartalmú glutathion-precursorokat (pl. cystein), ezzel a természetes antioxidáns redukált glutathion tartalom csökkenését okozza a májban (16).

Az alkohol okozta májkárosodás kialakulásában és a szabadgyök-képződésben a máj *microsomalisan* etanol-oxidáló enzimrendszerének a szerepe nem elhanyagolható tényező. Jól ismert a hosszantartó alkohol expozíció hatá-

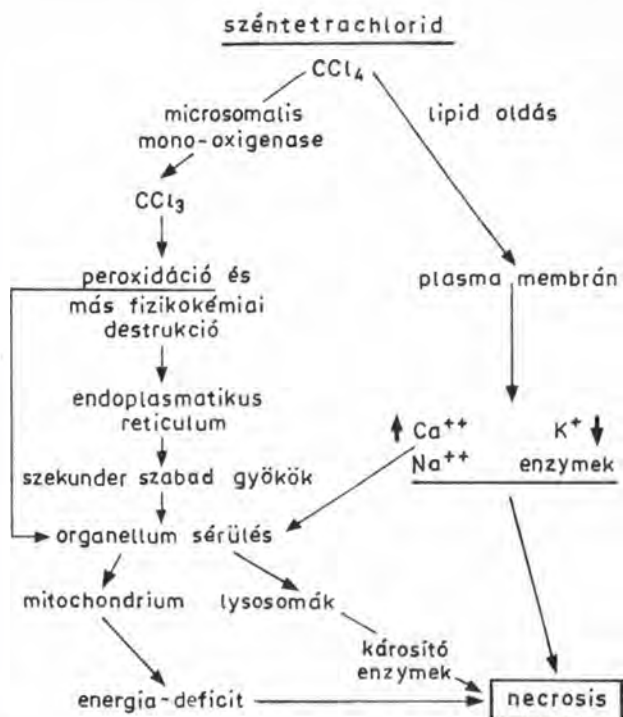
2. táblázat: Lipid peroxid és természetes antioxidánsok

májbetegek vérében és májszövetében
a) Malondialdehid (MDA) és „scavenger enzim” a serumban és vörösvérsejt (vvt) haemolyzátságban. (GSH-PX = glutathion peroxidase)

Csoportok	Serum		vvt haemolyzátság	
	MDA mmol/ml	GSH-Px U/g prot	CSH-PX U/g prot	catalse B. U/g
Kontroll (n = 30)	3,9±1,2	1,3±0,6	1,7±0,4	108,2±33,2
Krónikus B hepatitis (n = 10)	5,9±1,3	0,6±0,4	1,8±0,8	82,5±16,4
Alkoholos hepatitis (n = 6)	7,5±2,2	0,4±0,2	1,0±0,3	75,7±5,0

b) Malondialdehid és „scavenger vitaminok” a májszövetben

Csoportok	MDA nmol/g	A-vitamin U/g	E-vitamin U/g
Kontroll (n = 6)	13,3± 7,9	101,9±53	0,112±0,05
Alkoholos hepatitis (n = 4)	22,6±17,8	39,8±31	0,083±0,05



8. ábra: A széntetraklorid által indukált májsejt-necrosis mechanizmusa

sára kifejlődő „enzymindukció” jelensége, a microsomal membránproliferáció és a xenobiotikumokat oxidáló enzimrendszer aktiválódása. Ez egyúttal az alkohol fokozott metabolizmusát és fokozott acetaldehid képződést is jelent, egyben növekszik a máj oxigénigénye, fokozódik a szöveti hypoxia és a szabadgyökképződés. Az etanol-indukálta „metabolikus aktiváció” különböző steroid vegyületek fokozott metabolizmusához, így pl. az A-vitaminraktár csökkenéséhez is vezet.

A már említett alacsony hepatikus A-vitamin-szint az oxidatív védelem csökkenésén kívül a carcinogenesis kockázatának fokozódását is jelenti az alkoholos cirrhotikus májban. Ez utóbbiban jelentős lehet az exogen carcinogének fokozott metabolikus aktivációja is (16).

Toxikus és gyógyszer okozta májkárosodások. A toxikus környezeti ártalmak okozta májléziók tanulmányozására az egyik legalkalmasabb modell a kísérletes széntetraklorid (CCl₄) intoxikáció. (A másik viszont, az „experimentalis hepatitis” modellje, a galactosamin-indukálta májkárosodás) (7, 8, 32).

A széntetraklorid, (akárcsak a legtöbb xenobiotikum, toxin, gyógyszer) a máj endoplasmatikusan reticulumában metabolizálódik, a cytochrom P450 kevert funkciójú oxidase enzimrendszer révén. Az első lépésben CCl₃ szabadgyök képződik, ami azután egy még toxikusabb CCl₃O₂ molekulává konvertálódik. Ezek a szabadgyökök kötődnek a biomembránok lipid és protein komponenseihez, lipidperoxidációt indukálnak, további toxikus termékek képződését eredményezve (45).

A lipidperoxidáció nemcsak a microsomákat, hanem a mitochondriumokat és a lysosomákat is érinti, míg a plazmamembrán lézió a Ca⁺⁺ influx fokozódását okozza, mindezek a folyamatok, beleértve az intracelluláris elektrolit zavart és enzimkárosodásokat, végül is a sejt irreverzibilis károsodásához, hepatocellularis necrosishoz vezetnek (8. ábra). Emberben a CCl₄-intoxikáció legtöbbször ipari mérgezőként fordul elő. Más toxikus kémiai anyagok, amelyek szintén szabadgyökök mechanizmus révén okoznak fatális májkárosodást a paraquat (Gramoxon) és az aflatoxin.

A gyógyszer okozta májkárosodások közül a következőkben feltételezhető a toxikus elektrofil metabolitok és szabadgyökreakciók szerepe: halothan, acetaminofen [paracetamol, hydrazin (iproniazid, INH), hydralazin (Nepresol, Depressan), alpha-methyl dopa, nitrofurantoin, chlorpromazin (7, 8, 30).

A halothan hepatotoxicitás a cytochrom P450 microsomal oxidase rendszerben (alacsony O₂ tenzió mellett v. anerob körülmények között) képződő CF₃CHCl₂ toxikus metabolit lipidperoxidációt indukáló hatásán alapul, a halothan hepatitis pathogenesisében egyébként additív immunológiai tényezők is szerepet játszanak.

A paracetamol (acetaminofen) is a P450 rendszer révén oxidálódik, a toxikus metabolit (N-acetyl-p-benzoquinoneimin) a szokásos normális terápiás dózisok (3 g/nap) mellett glutathionnal conjugálódik és detoxikáció következik be. Túladagolás esetén (10–15 g/nap) azonban a toxikus metabolit mennyisége már meghaladja azt, amit a glutathion neutralizálni képes: fatális májnecrosis lesz a következmény. (Ilyenkor a méregtelenítést segítheti, és életmentő „májvédő” kezelést jelenthet a glutathionprecursor (N-acetylcystein adása.)

Anyagcsere betegségek

Haemochromatosis

A kórosan fokozott vasfelszívódás következményeként ismert idiopathiás vasraktározási betegségben három másodlagos mechanizmust feltételeznek a szövetkárosodás pathogenesisében:

1. a haemosiderinből felszabaduló vas ion destabilizálja a lysosomamembránt,
2. a vas ion lipid peroxidációt indukál, mitochondrialis membrán károsodáshoz vezetve,
3. a prolin hydrolase cofaktoraként a vas közvetlenül stimulálja a collagen bioszintézist. A három mechanizmus nem zárja ki egymást (29).

Wilson kór

Rézraktározási betegségben a fokozott superoxid-képződés két okból is kialakulhat:

1. mivel a coeruloplasmin fiziológiásan mint extracelularis scavenger hat (SOD-szerű aktivitással), a Wilson-kórban előforduló kórosan *alacsony coeruloplasminszt* csökkent antioxidáns védelmet jelent. (Az alacsony coeruloplasmin szint a ferro-ion autooxidációját is lehetővé teszi, ami ugyancsak superoxid képződéshez vezet.)

2. a *réz májszövetben* való fokozott lerakódása fokozza a xantin dehydrogenase-oxidase conversiót, amiről ismert, hogy kulcs-szerepet játszik a szabadgyök-produkcióban (38).

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány a Népjóléti Minisztérium kiemelt tárcaszintű támogatásával készült (12—M—024/1990).

IRODALOM: 1. *Braganza, M. J.*: Free radicals. In: Evans C. R. Dormandy T eds. Chemistry, pathology and medicine. London: Richelieu Press, 1988, 357—381. old. — 2. *Cameron, J., Bulkley, G. B., Cameron, J. L.*: Oxygen free radicals in acute pancreatitis. In: Tsuchiya M., (ed) Free Radicals in Digestive Disease. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier 1988, 191—206. — 3. *Dalving, M. C., Grosfeld, J. L., Schiffer, M. A. és mtsai*: Superoxide dismutase: a cellular protective enzyme in bowel ischemia. *J. Surg. Res.* 1983, 34, 589—596. — 4. *de Maestro, R. F.*: Free radical injury during inflammation. In: Amstrong D., Sohal, R. S., Butler, R. G., Slater, T. F. eds.: Free radical in molecular biology, aging and disease. New York: Raven Press, 1984, 87—102. old. — 5. *Droy-Lefaix, M. T., Drouet, Y., Geraud, G. és mtsai*: Platelet activating factor: a potent agent of the oxidative stress in postischemic gastrointestinal lesions. In: Tsuchiya M. (ed) Free Radicals in Digestive Diseases. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier: 1988, 47—52. old. — 6. *Fehér, J., Toncsev, H., Fehér, E. és mtsai*: Lysosomal enzymes in sera and granulocytes of patients with chronic liver diseases. *Int. J. Tissue React.*, 1981, 3, 31—37. — 7. *Fehér J., Vereckei A.*: A szabadgyök-reakciók jelentősége az orvostudományban. *BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen*, 1985, 158. old. — 8. *Fehér J.*: A szabadgyök-reakciók szerepe különböző élettani folyamatokban, emberi megbetegedésekben. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2667—2672. — 9. *Fehér, J., Vereckei, A.*: Free radical reactions and liver diseases. *Z. Gastroenterol.*, 1991, 29, suppl. 2, 67—72. — 10. *Fridovich, I.*: The biology of oxygen radicals. *Science*, 1978, 201, 875—880. — 11. *Granger, D. N., Rutili, G., McCord, J.*: Superoxide radicals in feline intestinal ischemia. *Gastroenterology*, 1981, 81, 22—29. — 12. *Griham, M. B. Granger, D. N.*: Neutrophil mediated mucosal injury. Role of reactive oxygen metabolites. *Dig. Dis. Sci.*, 1988, 33, suppl. March. 65—153. — 13. *Guice, K. S., Miller, D. E., Olcham, K. T. és mtsai*: Superoxide dismutase and catalase: a possible role in established pancreatitis. *Amer. J. Surg.*, 1986, 151, 163—169. — 14. *Jávor, T., Tárnok, F., Past, T. és mtsai*: Cytoprotective effects of free radical scavengers against mucosal damage produced by different antirheumatic drugs. *Int. J. Tiss. React.* 1986, 8, 35—40. — 15. *Lewis, K. D., Paton, A.*: Could superoxide cause cirrhosis? *Lancet*, 1982, 2, 188—189. — 16. *Lieber, C.*

S.: Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver and other tissues. *New Engl. J. Med.*, 1988, 319, 1639—1650. — 17. *Matkovic, B., Boda, D., Kalász, H. (eds)*: Oxygen free radicals and the tissue injury. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986. — 18. *Matsumara, T., Sato, N., Fusamoto, H. és mtsai*: Liver and serum lipoperoxide levels in chronic liver diseases. *Japan. J. Gastroent.*, 1981, 78, 1613—1618. — 19. *McCord, J. M., Wong, K., Stokes, S. H. és mtsai*: Superoxide and inflammation. *Acta Phys. Scand.*, 1980, 492, suppl. 25—30. — 20. *Mézes, M., Pár, A., Németh, P. és mtsai*: Studies of the blood lipid peroxide status and vitamin E levels in patients with chronic active hepatitis and alcoholic liver disease. *Int. J. Clin. Pharm. Res.*, 1986, 6, 333—338. — 21. *Mózsik, Gy., Pihan, G., Szabó, S. és mtsai*: Free radicals, nonsulphydryl antioxidants, drugs and vitamins in acute gastric mucosal injury and protection. In: *New Pharmacology of Ulcer Disease*. Ed. by Szabó, S., Mózsik, Gy. New York: Elsevier Science Publishing Co Ltd. 1987. — 22. *Mózsik, Gy., Garamszegi, M., Jávor, T. és mtsai*: Correlations between the oxygen free radicals, membrane-bound ATP-dependent energy systems in relation to development of ethanol and HCl-induced gastric mucosal damage of B-carotene-induced gastric cytoprotection. In: Tsuchiya M. (ed) *Free Radicals in Digestive Diseases*. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier: 1988, 111—116. old. — 23. *Mózsik, Gy., Sütő, G., Garamszegi, M. és mtsai*: Oxygen free radicals and gastric mucosal damage in rats treated with ethanol and HCL. *Eur. J. Gastroenterology & Hepatology*, 1991, 3, 757—761. — 24. *Nast, C. C., Le Duc, L. E.*: Chemotactic peptides. Mechanism, functions and possible role in inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1988, 33, suppl. March. 50S—57S. — 25. *Nonaka, A., Manabe, T., Tobe, T.*: Effect of a new synthetic ascorbic acid derivate as a free radical scavenger on the development of acute pancreatitis in mice. *Gut*, 1991, 32, 528—532. — 26. *Parks, D. A., Bulkley, G. B., Granger, D. N. és mtsai*: Ischemic injury in the cat small intestine: role of superoxide radicals. *Gastroenterology*, 1982, 82, 9—15. — 27. *Pár, A., Mézes, M., Németh, P. és mtsai*: Effects of cyanidanol on the blood lipid peroxide status in patients with chronic hepatitis. *Int. J. Clin. Pharm. Res.*, 1985, 5, 389—397. — 28. *Pár, A.*: Pathogenesis and management of alcoholic liver injury. *Acta Phys. Hung.* In press, 1992. — 29. *Powel, L. W.*: The pathogenesis of cirrhosis associated with iron overload. In: Boyer J. L., Bianchi, L. (eds) *Liver Cirrhosis*. Lancaster: Falcon House, MTP Press Ltd., 1987, 147—153. old. — 30. *Proctor, P. H., Reynolds, E. S.*: Free radicals and disease in man. A review. *Phys. Chem. Physic. and Medical NMR.*, 1984, 16, 175—195. — 31. *Pryor, W. A.*: Free radical reactions and their importance in biological systems. *Fed. Proc.*, 1973, 32, 1862—1869. — 32. *Reynolds, E. S., Treinen, E., Mosles, H.*: Free radical damage in liver. In: Pryor W. A. (ed) *Free Radicals in Biology*. New York: Academic, 1980. — 33. *Rinderknecht, H.*: Fatal pancreatitis a consequence of excessive leukocyte stimulation? *Int. J. Pancreatol.*, 1988, 3, 105—112. — 34. *Rokutan, K., Hosokawa, T., Marui, N. és mtsai*: Modulation of antioxidant enzyme activities in murine gastric mucosa by aging and nutrition. In: Tsuchiya M. (ed) *Free Radicals in Digestive Diseases*. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier: 1988, 123—128. old. — 35. *Rutledge, P. L., Saluja, A. K., Powers, R. E. és mtsai*: Role of oxygen-derived free radicals in diet-induced hemorrhagic pancreatic in mice. *Gastroenterology*, 1987, 93, 41—47. — 36. *Sanfey, H., Bulkley, G. B., Cameron, J. L.*: The pathogenesis of acute pancreatitis. The source and role of oxygen-derived free radicals in three different experimental models. *Ann. Surg.*, 1985, 201, 633—639. — 37. *Shaw, S., Rubin, K. P., Lieber, C. S.*: Depressed hepatic glutathione and increased diene conjugates in alcoholic liver disease. Evidence of lipid peroxidation. *Digest. Dis. Sci.*, 1983, 28, 585—589. — 38. *Sternlieb, I.*: Copper and cirrhosis. In: Boyer, J. L., Bianchi, L. (eds) *Liver cirrhosis*. Lancaster: Falcon House, MTP Press Ltd, 1987, 155—162. old. — 39. *Suematsu, M., Suzuki, M., Nagato, H. és mtsai*: Role of neutrophil-mediated oxidative stress in acute gastric mucosal injury induced by microvascular derangement. In: Tsuchiya M. (ed) *Free Radicals in Digestive Diseases*, Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier: 1988, 67—72. old. — 40.

Togashi, H., Shizawa, H., Wakabayash, H.: The activity of superoxide dismutase catalase, glutathione peroxidase in various liver diseases. In: *Ibid.* — 41. Toncsev, H., Fehér, J., Fehér, E.: Activity and release of beta-glucuronidase in granulocytes of patients with chronic liver diseases. *Hepatology*, 1980, 9, 22—23. — 42. Tsuji, S., Kawano, S., Sato, N. és mtsai: Roles of calcium influx, lipid peroxidation and intraluminal acid in stress ulceration in rats. In: Tsuchiya M. (ed) *Free Radicals in Digestive Diseases*. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier: 1988, 105—110. old. — 43. Videla, L. A., Iturriaga, H. Pino, M. E. és mtsai: Content of hepatic reduced glutathione in chronic alcoholic patients:

influence of the length of abstinence and liver necrosis. *Clinical Sci.*, 1984, 66, 283—290. — 44. Vincze, É., Garamszegi, M., Sütő, G. és mtsai: The role of oxygen free radicals in B-carotene and prostacyclin-induced gastric cytoprotection in role. *Eur. J. Gastroenterology, & Hepatology*, 1991, 3, 175—179. — 45. Zimmermann, H. J.: *Hepatotoxicity. The adverse effects of drugs and other chemicals on the liver*. New York. Appleton Century Crofts, 1978.

(Pár Alajos dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7634)

ÚJ SOROZAT



ÚJ SOROZAT

GYÓGYSZERES TERÁPIA

Az utóbbi években rendkívüli módon megnövekedett a Magyarországon elérhető gyógyszerek mennyisége. A kínálat kezelhetőségét és átláthatóságát kívánja segíteni a SPRINGER HUNGARICA. A sorozat kötetei feltételezik az egyes klinikai szakterületeken előforduló kórképek diagnózisainak ismeretét. Ennek alapján tömör, lényegretörő útbaigazítást adnak a különböző terápiás lehetőségek közül a racionális és optimális gyógyszeres terápia kiválasztásához.

Gyógyszeres táblázatok, ábrák, algoritmusok és terápiás sémák segítik a tájékozódást. Külön jelöléssel szerepelnek azok a gyógyszerek, amelyek még nincsenek törzskönyvezve hazánkban.

Haszonnal forgathatja sorozatunkat minden gyógyszerész, háziorvos, szakvizsgára készülő orvos és orvostanhallgató.

A sorozat 1993-ban megjelenő kötetei:

I. félév

..... pld. Jávor Tibor—Pár Alajos:
Gastroenterológia—hepatológia
Terjedelem: 184 oldal
Ára: kb. 850,— Ft

..... pld. Moser György—Székely Ádám:
Kardiológia
Terjedelem: 224 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

II. félév

..... pld. Fazekas András—Martényi Ferenc:
Neurológia—pszichiátria
Terjedelem: 200 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

..... pld. Czimmer Antal—Rodé Magda:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
Terjedelem: 224 oldal
Ára: kb. 980,— Ft

Megrendelő neve:

Címe:

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: Ferrosum 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 2x1 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 2x1 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-, kalciumsó tartalmú 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.

Endometrium carcinomás betegek szerológiai ellenőrzése ovarium carcinoma antigénnel (CA 125)

Gócze Péter dr.* és Varhson Helmut dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Székely József dr.)

Giesseni Orvostudományi Egyetem Női Klinika, Onkológiai és Sugárterápiás Intézete (igazgató: Varhson Helmut dr.)

A szerzők 136 corpus carcinomás beteg ovarium carcinoma antigén (CA 125) szérumkoncentrációját vizsgálták a gyógykezelés során. A primer sugárkezelésre felvettek 40,2%-ában (19/47), a hysterectomián előzetesen átesettek 3,4%-ában (3/89) emelkedett szérumszinteket (CA 125 > 35 U/ml) találtak. Megállapították, hogy a CA 125 szint emelkedés előrehaladottabb stádiumokban gyakrabban fordul elő, a hysterectomiát követően észlelt emelkedett CA 125 szint rossz prognosztikai jel. Az emelkedett szérumszintek, a tumor szövettani szerkezete és a differenciáltság foka között kapcsolatot nem találtak. A nyomonkövetés során a CA 125 változása 62%-ban (31/50) korrelált a kórfolyamattal. 18 esetben a tumoros folyamat progressziója CA 125 emelkedéssel együtt járt. 10 betegnél a CA 125 emelkedése előbb következett be, mint a progresszió klinikai jeleinek a felismerése. Vizsgálatainak alapján a CA 125 meghatározást endometrium carcinomás betegek ellenőrzésére alkalmas módszernek tartják.

Kulcsszavak: ovarium carcinoma antigén, CA 125, corpus carcinoma, endometrium carcinoma, nyomonkövetés, tumor recidíva

Serological monitoring of patients with endometrial carcinoma utilizing ovarian carcinoma antigen (CA 125). The serum concentrations of CA 125 were determined in 136 corpus carcinoma patients. Before the primary irradiation therapy in 40.2% (19/47), after the hysterectomy 3.4% (3/89) of the patients had elevated (>35 U/ml) CA 125 levels. CA 125 values above the normal range were frequently associated with advanced stages. Measuring elevated levels after hysterectomy proved bad prognosis. There were no correlation of CA 125 levels and degree of the histological type and differentiation of the tumor. Serological follow up revealed a correlation with the clinical course of the endometrial carcinoma in 62% (31/50). 18 cases who had tumor progression associated rising CA 125 levels. In 10 patients with tumor progression the CA 125 levels increased before clinical sign of progression with a median lead time of one month. The determination of CA 125 is recommended to check the endometrial carcinoma patients and to detect progression of the tumor.

Key words: ovarian carcinoma antigen, CA 125, corpus carcinoma, endometrial carcinoma, follow up, tumor progression

A CA 125 sejtfelületi antigén, kémiai glikoprotein, szérumkoncentrációja petefészek-daganatokban jelentősen megnövekszik (3, 4).

A CA 125 meghatározás klinikai jelentősége malignus ovarium daganatos betegek ellenőrzése során ismert (5–7, 16, 23, 24, 27). Bast és mtsai (5) 1983-ban elsők között hívták fel a figyelmet arra, hogy a CA 125 epithelialis ovarium tumoros betegek monitorizálására alkalmas módszer. Az emelkedő CA 125 szint a daganat progresszióját, míg a csökkenő érték a tumorszövet regresszióját, a terápia eredményességét jelzi.

Rövidítések: α -2-PAG = terhességgel társult alfa-2-glikoprotein; CA 15 = ovarium carcinoma antigén; CA 15–3 = emlő carcinoma antigén; CEA = carcinoembrionális antigén; EIA = enzim immunoassay; LISA = lipidhez kötött szíálsav; TM = tumor marker

* Jelenlegi munkahelye: The University of Oklahoma Health Sciences Center, V. A. M. C., Department of Medicine, Endocrinology Section, 921 N. E. 13th Street (111B4), Oklahoma City, OK 73104, USA

Emelkedett CA 125 koncentráció nemcsak epithelialis ovarium daganatos betegben detektálható. Magas CA 125 szérumszinteket közöltek endometroid-, világos sejtes- és differenciálatlan petefészek carcinómákban, corpus- és tuba carcinómákban, valamint számos nem nőgyógyászati malignus daganat esetén is (3, 7, 12, 13, 18, 20).

Malignus nőgyógyászati daganatos betegeket vizsgálva a corpus- és a tuba carcinómások között találták a legtöbb pozitív esetet (7, 9, 12, 13, 20).

A corpus carcinómáról azt tartják, hogy a jobb prognózisú malignus tumorok közé tartozik. A klinikai tünetek már az I. stádiumban jelentkeznek, amikor még nem alakultak ki áttétek. A prognózis azonban rossz, amennyiben a tumor a corpuson túlterjed, vagy metastasisok alakulnak ki (17).

Mivel az endometrium carcinomás betegek szerológiai ellenőrzése a legkevésbé megoldott, célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk ezen kórkép ellenőrzésének lehetőségét CA 125-tel.

Beteganyag és módszerek

Vizsgálatainkat a Giesseni Női Klinika 1988–89-ben felvett corpus carcinomás betegein végeztük. A vérvételek a betegek felvilágosítása és beleegyezése után, a rutin laboratóriumi vizsgálatokkal egyidőben történtek. Arra törekedtünk, hogy az első CA 125 vizsgálat a terápiás beavatkozások előtt legyen. A kontroll vizsgálatok során minden esetben elvégeztük a tumor marker (TM) szint ellenőrzését is.

A 136 corpus carcinomás beteget két csoportba soroltuk aszerint, hogy primer sugárkezelés, vagy előzetes műtét után történt-e sugárkezelés. 47 beteg felvétele előtt terápiás beavatkozás nem történt, 89 esetben pedig előzetesen műtétet végeztek.

Az ovarium carcinoma antigén (CA 125) meghatározást AB-BOTT CA 125—EIA MONOCLONAL-lal végeztük. Standard sor 5–650 U/ml, a módszer érzékenysége 5 U/ml. Az egészséges—kóros határértéket irodalmi adatok alapján 35,0 IU/ml-nek vettük (5).

A carcinoembryonális antigén (CEA) vizsgálata ABBOT CEA-EIA MONOCLONAL ONE-STEP-pel történt. A standard sor 0–80 ng/ml volt, a módszer érzékenysége 0,5 ng/ml. Az egészséges—kóros határértéket 5 ng/ml-nek fogadtuk el.

A longitudinális nyomkövetés kritériumait Bast és mtsai (5) az ovarium tumorosok CA 125 tesztelése során dolgozták ki. Ez alapján a corpus carcinomás betegek ellenőrzésére is alkalmas módszert dolgoztunk ki.

A megbetegedés lefolyását 3 csoportba soroltuk aszerint, hogy a daganatos kórfolyamat progrediált, regrediált vagy stabilizálódott. Regrediálnak akkor fogadtuk el a folyamatot, ha a tumor volumene legalább felére csökkent, miközben más progressziós jel(ek) nem volt(ak). Progrediálnak vettük a kórformát, ha a tumor volumene legalább 50%-kal nőtt, a folyamat újabb szerve(ke)t infiltrált, vagy új(abb) metastasis(ok) jelentkezett(tek). A többi esetet a „stabilizálódott” daganatos csoportba soroltuk.

A TM koncentráció változásait szintén 3 csoportba soroltuk aszerint, hogy a megfigyelési periódus alatt a TM szint emelkedett, csökkent vagy változatlan maradt. Emelkedőnek vettük a TM szintet, ha a kiindulási értékhez viszonyítva a TM szintje legalább kétszeresére nőtt, csökkenőnek, ha legalább megfelelő-dött. A közti értékeket a változatlan csoportba soroltuk. Eredményeink kiértékelését Comodore 64-en a Novotrade RT. által forgalmazott szoftverrel végeztük. Meghatároztuk az egyes csoportok határérték feletti CA 125 koncentrációinak átlagát (x), valamint a standard deviációját (SD). A csoportok összehasonlítására a kétmintás Student-féle t és a khi-négyszet próbát használtuk.

Eredmények

47 primer sugárkezelésre felvett corpus carcinomás beteg közül 19-nél (40,2%), 89 előzetes hysterectomián átesett beteg közül 3-nál (3,4%) találtunk emelkedett, határérték feletti CA 125 értékeket (1. táblázat). A hysterectomián átesett 3 pozitív beteg közül 2-nél recidíva alakult ki (2. táblázat). Az I. stádiumú betegnél 19 hónap múlva hasúri recidíva jelentkezett, aki később meghalt. A II. stádiumú pozitív eseténél a sugárkezelés után a CA 125 szint normalizálódott, recidívát nem észleltek. A III. stádiumú betegnél 6 hónap múlva jelentkezett a recidíva, a vizsgálat időpontjában kombinált kemoterápiás kezelésben részesült (2. táblázat).

Az emelkedett szérumszintek nem mutattak összefüggést sem a tumor szövettani szerkezetével, sem pedig a differenciáltság fokával (1. táblázat).

A longitudinális nyomkövetés során a CA 125 szérumszint koncentráció változása a daganatos megbetegedés kór-

1. táblázat: Kapcsolat az emelkedett* CA 125 szérumszint koncentráció és a corpus carcinoma szövettani szerkezete között

Histologia	Emelkedett* szérumszintek/vizsgált betegek száma	Szérumszint* (x±SD U/ml)
Terápia előtt felvett összes beteg:	19/47 (40,2%)	264,8±507,2
Adenocarcinoma	15/40	127,1±115,8
Carcinosarcoma	1/1	518,0
Adenosquamosus carcinoma	1/1	297,0
Squamosus carcinoma	1/2	35,6
Differenciálatlan carcinoma	1/2	2275,0
Malignus mesodermális tumor	0/1	140,0
Hysterectomiát követően felvettek	3/89 (3,4%)	43,8±6,2

* CA 125>35 U/ml

2. táblázat: Kapcsolat az emelkedett* CA 125 szérumszint koncentráció és a corpus carcinoma klinikai stádiumai között

Klinikai stádium	Emelkedett* szérumszintek/vizsgált betegek száma	Szérumszint* (x±SD U/ml)
Terápia megkezdése előtt		
I.	4/19 (21%)	100,3± 89,7
II.	4/12 (33%)	41,8± 10,3
III.	7/10 (70%)	153,2±132,3
IV.	4/ 6 (67%)	847,6±857,3
Hysterectomia után		
I.	1/77 S	48,9
II.	1/11	37,0
III.	1/1 S	45,8

* CA 125>35 IU/ml, S: recidíva jelentkezett

3. táblázat: Kapcsolat a corpus carcinomás betegek kórlefordulása és a CA 125 szérumszint koncentrációk változása között

CA 125 koncentráció	A daganatos kórfolyamat		
	regrediált	stabilizálódott	progrediált
Csökkent	10	1	—
Változatlan	8	3	7*
Emelkedett	2	1	18**
Összesen	20	5	25

* 4 localis hüvelyi recidíva

** 17 hasúri, peritoneumot involváló recidíva

lefordulásával 62%-ban (31/50) korrelált (3. táblázat). A vizsgálat kritériumait lásd a Módszerekben.

A nyomkövetés során a CA 125 koncentráció változása a daganatos megbetegedés progrediálását, ezen belül is a nem lokális, hasúri recidívát jelezte a legmegbízhatóbban.

Than és mtsai (25) emlő- és méhtrák miatt operált betegek szérumban a sikeres kezelést követően a terhességgel társult alfa-2-glikoprotein (alfa-2-PAG) csökkenését észlelték.

A CEA immunhistokémiai módszerrel a legtöbb nőgyógyászati rákban kimutatható (15). Jelentősebb szérumkoncentráció emelkedést azonban csak ovariális carcinómákban, azon belül is a késői stádiumokban, a differenciálatlan és a mucinózis tumorokban figyeltek meg (21). A CEA alkalmas nemcsak primer májdaganatok, hanem májmetastasisok kimutatására is (21).

Korábban, a placenta protein 4-gyel (PP4) végzett vizsgálataink során 41,8%-ban találtunk pozitív eseteket a corpus carcinómások között. A nyomonkövetés során a PP4 szérumszintje 65%-ban (13/20) korrelált a kórfolyamattal. Ezen antigén tesztelesekor kevésbé szigorú kritériumokat alkalmaztunk, vizsgálatát, mint addicionális TM-t ajánlottuk (14).

Saját, nagyszámú vizsgálataink szerint a primer sugárkezelésre felvettek 40%-ában észleltünk emelkedett CA 125 szinteket (I. std. 21%, II. std. 33%, III. std. 70%, IV. std. 67%). A 85 hysterectomián átesett beteg közül 3-nál volt emelkedett CA 125 szérumkoncentráció, két esetben recidíva alakult ki, egy esetben a CA 125 szint a kezelést követően normalizálódott.

A CA 125 szint emelkedés előrehaladott stádiumokban nagyobb arányban fordult elő. Hysterectomiát követően az emelkedett antigénszint rossz prognosztikai jelnek bizonyult. Az emelkedett CA 125 szérumszint és a szövettani szerkezet, annak differenciáltsági foka között kapcsolatot nem találtunk.

A longitudinális vizsgálatok során a CA 125 szint 62%-ban (31/50) korrelált a kórfolyamattal. A CA 125 daganatos megbetegedés progrediálását, ezen belül is a nem lokális, hasúri recidívát jelezte a legmegbízhatóbban. A hüvelyconokban jelentkező, lokális recidívák nem okoztak CA 125 koncentráció emelkedést. Ezeknél a betegeknél a legkisebb gyanú esetén szövettani vizsgálat elvégzése indokolt.

A CA 125 emelkedés átlagosan 36 nappal korábban következett be, mint a klinikai tünetek jelentkezése.

Eredményeink szerint a CA 125 meghatározása alkalmas az endometrium carcinoma nyomonkövetésére, a recidíva korai felismerésére. Adataink megerősítik *Fedele és mtsainak* (11) azon feltételezését, hogy az emelkedett CA 125 forrása elsősorban nem a tumor, hanem az infiltrált peritoneum.

Köszönetnyilvánítás: A szerző köszönetét fejezi ki az MTA-Soros Alapítványának, amely a tanulmányújtát lehetővé tette.

IRODALOM: 1. *Barbieri, R. L.*: CA 125 in patients with endometriosis. *Fertil. Steril.*, 1986, 45, 767. — 2. *Barbieri, R. L. és mtsai*: Elevated serum concentrations of CA 125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil. Steril.*, 1986, 45, 630. — 3. *Bast, R. C. Jr. és mtsai*: Reactivity of a monoclonal antibody with hu-

man ovarian carcinoma. *J. Clin. Invest.*, 1981, 68, 1331. — 4. *Bast, R. C. Jr. és mtsai*: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, 1980, 21, 207. — 5. *Bast, R. C. Jr. és mtsai*: A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *New Engl. J. Med.*, 1983, 309, 883. — 6. *Bast, R. C. Jr. és mtsai*: Monitoring human ovarian carcinoma with a combination of CA 125, CA 19-9, and carcinoembryonic antigen. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984, 149, 553. — 7. *Crombach, G., Scharl, A., and Würz, H.*: CA 125 in normal tissues and carcinomas of the uterine cervix, endometrium and fallopian tube. II. Immunoradiometric determination in secretions, tissue extracts and serum. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 1989, 244, 113. — 8. *Crombach, G., Zippel, H., Würz, H.*: Erfahrungen mit CA 125, einem Tumormarker für malignen epitheliale Ovarialtumoren. *Geburtshilfe Frauenheilk.*, 1985, 45, 205. — 9. *Duk, J. M. és mtsai*: CA 125: a useful marker in endometrial carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986, 155, 1097. — 10. *Fedele, L. és mtsai*: CA 125 in serum, peritoneal fluid, active lesions, and endometrium of patients with endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, 166. — 11. *Fedele, L. és mtsai*: What is the source of elevated serum levels of CA 125 in patients with endometriosis? *Eur. J. Obstet. Gynecol. and Reprod. Biol.*, 1989, 33, 247. — 12. *Gócze, P. és mtsai*: CA 125 és CA 19-9 tumorantigének nőgyógyászati, trophoblast tumoros és colorectalis carcinómás betegek szérumban. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 2123. — 13. *Gócze, P. M. és mtsai*: Occurrence of CA 125 and CA 19-9 tumor-associated antigens in sera of patients with gynecologic, trophoblastic, and colorectal tumors. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1988, 25, 268. — 14. *Gócze, P. M. és mtsai*: Initial experience with placental protein 4 (PP-4) as tumor marker in cervical and endometrial cancer. *Strahlenther. Onkol.*, 1991, 167, 538. — 15. *Heald, J., Buckley, C. H. and Fox, H.*: An immunohistochemical study of the distribution of CEA in epithelial tumors of the ovary. *J. Clin. Pathol.*, 1979, 32, 918. — 16. *Jobst K.*: Az onkogének és tumormarkerek diagnosztikus értéke. *Magy. Onkol.*, 1988, 32, 217. — 17. *Jones, H. W.*: Treatment of adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1975, 30, 147. — 18. *Kabawat, S. E. és mtsai*: Immunopathologic characterisation of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigen of human ovarian tumors of serous, endometrioid and clear cell types. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1983, 79, 98. — 19. *Klug, T. L. és mtsai*: Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Research*, 1984, 44, 1048. — 20. *Niloff, J. M. és mtsai*: Elevation of CA 125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium and endocervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984, 148, 1057. — 21. *Olt, G., Berchuck, A. and Bast, R. C. Jr.*: The role of tumor markers in gynecologic oncology. *Obstet. Gyn. Surv.*, 1990, 45, 570. — 22. *Panici, P. B. és mtsai*: Multiple serum markers in patients with endometrial cancer. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1989, 27, 208. — 23. *Pulay T. és mtsai*: A petefészekrák kórlefolyásának monitorizálása a CA 125 antigén szérumszintjének rendszeres vizsgálatával. *Magy. Nőorv. L.*, 1986, 44, 300. — 24. *Pulay T.*: A nőgyógyászati rosszindulatú daganatok gyógykezelésének és kórlefolyásának monitorizálása. *Doktori értekezés, Budapest, 1987.* — 25. *Than, G. és mtsai*: Quantitative serum levels of pregnancy associated alpha-2-globulin in patients with benign and malignant tumors. *Arch. Gynecol.*, 1975, 218, 125. — 26. *Tran-Phuong-Mai*: A lipidhez kötött szialinsav meghatározásának jelentősége a szülészeti és nőgyógyászati diagnosztikában. *Kandidátusi értekezés, Budapest, 1987.* — 27. *Vergote, I. B., Borner, O. P., Abeler, V. M.*: Evaluation of serum CA 125 levels in the monitoring of ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1987, 157, 88.

(Gócze Péter dr., Pécs, Édesanyák útja 17. 7624)

A computer tomographia jelentősége a tüdő hamartomák diagnosztikájában

Liszka György dr., Udvarhelyi Nóra dr. és Hutás Imre dr.

Országos Onkológiai Intézet Radiológiai Diagnosztikai Osztály (vezető: Liszka György dr.)

Humán és Kísérletes Daganatpatológiai osztály (vezető: Tóth József dr.)

és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pulmonológiai Klinika (igazgató: Hutás Imre dr.)

Szerzők hat — műtéttel igazolt — hamartochondromában végeztek részletes radiológiai vizsgálatot. Megállapították, hogy a pulmonális hamartomák CT vizsgálata lehetővé teszi az elváltozást alkotó különböző szövetek szétválasztását. Így tehát jól elkülöníthető az elváltozáson belül a porc, a laza rostos, myxosus és tömött rostos kötőszövet, valamint zsírszövet. A hamartomák növekedése igen lassú, több száz, illetve több ezer napos kettőződési idővel jellemezhető.

Kulcsszavak: hamartochondroma, CT, hisztopatológia

Significance of computer tomography in diagnosis of lung hamartochondromas. Detailed radiological examinations were undertaken in six cases of hamartochondromas verified by histopathology on surgical samples. It has been shown that examination of lung hamartochondromas by computer tomography provides a good approach for separation of different tissues constructing hamartochondromas. Thus cartilage, loose and dense and mixed forms of connective tissue, and adipose tissue can be well separated. The growth rate of hamartochondromas is very slow, characterized by doubling times of several hundred to several thousand hours.

Key words: hamartochondroma (CT), histopathology

A tüdő soliter kerekárnyéki gyakran nehéz döntési pozícióba hozzák a tüdőgyógyászt. Ezzel magyarázható, hogy *Haponik* összehasonlításában a tüdőgyógyászati területén döntési analízisekkel foglalkozó közlemények száma 1970 és 1986 között jelentősen emelkedett [Index Medicus alapján (7)].

A különböző ún. döntési hálók három variációt ismernek:

1. biopszia
2. műtét
3. várakozás és figyelés.

A tüdőgyógyász mindhárom variáció kockázatával tisztában kell hogy legyen.

Cummings 1986-ból származó közleményei még kevesre értékelik a computer tomographia jelentőségét az elkülönítő kórismében soliter kerekárnyék esetén, *Swensen* és mtsai a vékony metszetben végzett CT leképezést fontos eljárásnak tartják a diagnózis korai felállításában (4, 22).

A CT jellemző képet mutathat tüdő hamartoma esetén és megkönnyíti a döntést aktív beavatkozás vagy további várakozás és megfigyelés irányában.

Azokat a tumorszerű képleteket, amelyekben adott szerv specifikus elemei abnormálisan keveredve, egyenetlen eloszlásban és különböző fejlődési fokon állva fordulnak elő, 1904-ben *Albrecht* nevezte el hamartomának (1). Ezt a meghatározást a pulmonális chondrohamartomák mindenben kielégítik. Típusos esetben az elváltozás belsejében levő porcsziget reticularis kötőszövetbe van beágyaz-

va, amelyet szoros fibrosus tok zár körül (20). Ezen szöveti elemek mellett kimutatható még gyakran zsírszövet, ritkábban simaizom, lymphoid szövet, nyálmirigy és ér-képlet is. Az elváltozás belsejében hasadékszerű üregek alakulnak ki, amelyeknek felszínét egy- vagy többretegű hengerhám, vagy köbhám borítja (20). Igen ritkán észleltek myxomatous átépülést is, amikor a nyáktermelés következtében kisebb-nagyobb cysták keletkezhetnek („cysticus hamartoma”) (12).

Legtöbbször a tüdő parenchymában fejlődik ki, subpleuralisan, vagy az interlobalis rések közelében, ritkán endobronchialisán és kivételesen a pleuraüregben (9, 21). Gyakoriságát szekciós adatok alapján 0,09—0,12, illetve 0,25%-ban (15, 24) adja meg az irodalom. Nagysága változó, elérheti a 8 cm-es átmérőt is (17). Általában soliter, de ismeretes a multiplex előfordulás is (20). Férfiakban gyakoribb mint a nőkben, az arány 2,45 : 1, illetve 3—4 : 1 között változik az irodalomban (20).

Növekedése igen lassú, expansív (20). A kettőződési idő 700—5500 nap között van (13, 23). A gyors növekedés irodalmi raritás (16). Egyes hamartomákban immunhisztokémiaiailag, illetve cytogenetikailag a mesenchymalis komponensek neoplastikus jellegű proliferációját lehetett megfigyelni. Ebből érthető, hogy az igen ritkán észlelt malignus elfajulás sarcomának felel meg (2, 8). Az irodalom állásfoglalása szerint a kettőznél több szöveti komponens tartalmazó, gyorsabban növekvő, 2,5 cm-nél nagyobb átmérőjű hamartomák műtétilag eltávolítandók (19).

Vizsgálati módszerek

1. A radiológiai vizsgálatok az Országos Onkológiai Intézet Radiológiai Diagnosztikai osztályának CT részlegén SIEMENS—SOMATOM CR berendezéssel történtek. A felvételek 4 mm-es rétegvastagsággal készültek. A hamartomákban az egymástól eltérő densitású területeken HU meghatározásokat is végeztünk. [A Hounsfield Unit (HU.) bármely szerv, vagy szövet sugárelnyelő képességének a vízéhez viszonyított értéke, amely 0, ha az elnyelőképesség a vízzel megegyező. Levegő esetén — 1000, csontszövetnél pedig + 1000 HU mérhető.]

Műtétileg eltávolított hat hamartoma szövettani feldolgozása után egyeztettük a műtét előtt mért HU értékeket és az azoknak megfelelő szöveti képet. A szövettani feldolgozáskor haematoxin-eosin és Van-Gieson festéseket használtunk.

2. Több éven át követett hamartoma esetében minden ellenőrző vizsgálatkor meghatároztuk az elváltozás térfogatát és ennek alapján kiszámítottuk a két kontrollvizsgálat közötti időszak növekedési ütemét jelző kettőződési időt. Schwartz (10), illetve Kob és mtsainak (10) munkáiban leírt számítási rendszereket használtuk. A kapott értékek azt az időtartamot fejezték ki napokban, amely alatt az adott tumor térfogata kétszeresére növekedett. A daganat térfogatának meghatározását CT-vel végeztük el. Ez a térfogatszámítási eljárás azon az ismert geometriai elven nyugszik, hogy bármely szabályos, vagy szabálytalan térbeli alakzat egymással párhuzamos és egymástól egyenlő távolságra lévő síkokkal meghatározható alapterületű és adott magasságú lapokra osztható. Az így kapott testelemek térfogatait összegezve nyerjük az össztérfogatot. Munkánk során egymással érintkező, 4 mm-es vastagságú CT-szeleteket készítettünk a vizsgált elváltozásról. A felvételek mindig légzésszünetben történtek.

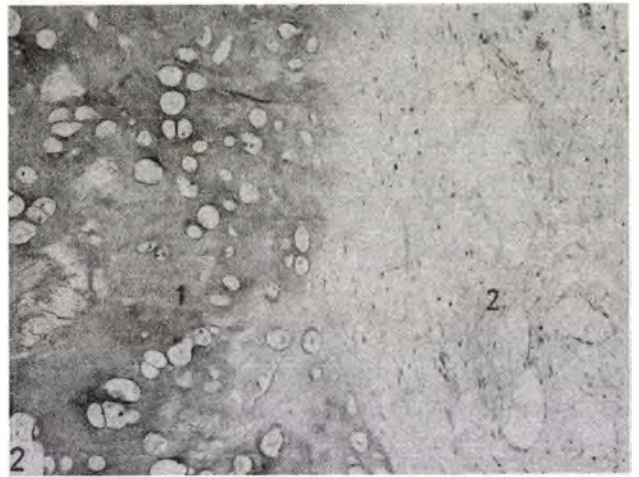
Eredmények

1. Hamartochondromában két, illetve háromféle — egymástól lényegesen eltérő — HU értéket mértünk. Az 1. ábrán bemutatott esetben az „1”-es jelzésű területnek megfelelően 18 HU, a „2” esetnek megfelelően pedig 250 HU densitást határoztunk meg. Szövettani vizsgálatnál a 18 HU-s területen laza rostos, myxosus kötőszövetet találtunk, a 250 HU értékű részen pedig porcszövetet (2. ábra), HE festés, 100 × nagyítás, az 1-es szám a porcszövetet, a 2-es a laza rostos myxosus kötőszövetet jelzi). Más esetekben 50—60 HU densitású területek tömött rostos hyalinus kötőszövetnek, mínusz 40—70 densitású részek pedig zsírszövetnek bizonyultak a szövettani vizsgálatok alapján. A hat hamartochondroma közül kettőben a porc — myxosus kötőszövet — tömött rostos kötőszövet volt szövettani vizsgálattal kimutatható és ezekben lényegesen eltérő három HU értékeket találtunk a CT vizsgálatnál. A többi négyben mind a CT vizsgálatnál meghatározott HU értékekkel, mind pedig a szövettani vizsgálatokkal két-két komponenst lehetett elkülöníteni: porcszövetet és hyalinus kötőszövetet, illetve hyalinus kötőszövetet és zsírszövetet, vagy laza rostos és tömött-rostos kötőszövetet.

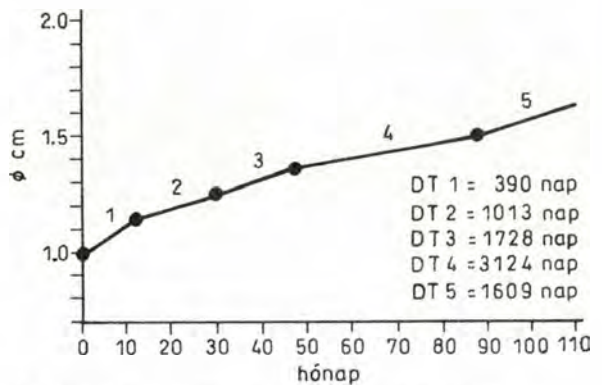
2. A mért kettőződési idők mindegyike igen lassú ütemű növekedést jelez. Jól mutatja ezt a 3. ábrán bemutatott esetünk is. A függőleges tengelyen a hamartochondroma átmérője látható, a vízszintes pedig a megfigyelési idő van hónapokban feltüntetve. A megrajzolt görbét metsző függőleges vonalak mérési időpontokat, a két függőleges közötti szakasz számai pedig az észlelési időszakok sorszáma jelzik. A „DT 1” stb. jelzések a mért kettőződési időket mutatják az adott időszakban.



1. ábra: Hamartochondroma CT felvétele
Ábramagyarázat a szövegben



2. ábra: Az 1. ábrán látott hamartochondroma egy részének szövettani képe
Ábramagyarázat a szövegben



3. ábra: Hamartochondroma növekedési görbéje
Ábramagyarázat a szövegben

Megbeszélés

A hamartochondroma radiológiai diagnosztikájában a CT vizsgálat bizonyos esetekben sokkal szenzitívebb módszer, mint a hagyományos rétegvétel. Ez utóbbival is lehetett ugyan — főleg a nagyobb hamartomákban — inhomogenitást igazolni a porcos és nem porcos részek között. A hamartochondromák CT felvételein azonban nemcsak két, hanem — egyes esetekben — három, egymástól jól elkülöníthető komponens volt megállapítható. Vizsgált eseteinkben az egymástól jól elkülöníthető — vagyis nagyobb mértékben eltérő HU densitású — részletek a szövettani vizsgálatok szerint zsírszövetnek, laza rostos, myxosus, tömött rostos, hyalinos kötőszövetnek, illetve porcszövetnek feleltek meg. A fenti sorrendnek megfelelően a mért HU értékek — 70 és + 500 között változtak.

Méréstechnikai okokból adódóan a HU értékek és szöveti szerkezetek között összefüggés megfigyelhetőség — főleg kicsiny elváltozások, gócos folyamatok esetében — vitatható. Jelen cikkünkben tárgyalt eseteken kívül, egyéb műtetre került betegeknél is egyeztetettük a CT-vel kapott densitásértékek és a szövettani szerkezet összefüggését. Megállapíthatjuk, hogy egy adott tüdőelváltozásban nagyobb — legalább 30–40 HU értékű — különbségek esetében eltérő szöveti struktúrákat találhatunk, de a HU érték alapján természetesen nem lehet a szövettani komponensre vonatkozóan pontos véleményt mondani.

Ismert tény, hogy CT-vel látott elváltozásokról a képi információ „high resolution” technika alkalmazásával növelhető. Ez a technika kisebb szeletvastagsággal, hosszabb scan idővel és több mérési adat feldolgozásával ugyanis részletgazdagabb képet ad. Annak ellenére, hogy ennek a módszernek az alkalmazása gócos tüdőelváltozásokban nem egyértelműen előnyös, mégis mind hamartochondrománál, mind egyéb gócos tüdőelváltozásoknál kipróbáltuk. Eseteinkben a kapott eredmények információtartalma lényegesen nem volt nagyobb, ezért a későbbiekben már nem alkalmaztuk ezt a módszert.

A leírtak alapján véleményünk szerint CT-vel biztosan megállapítható a hamartoma abban az esetben, ha három eltérő densitású szöveti komponenst tudunk kimutatni. Típusosnak tartják egyesek a porcszövet—zsírszövet együttes megjelenését (14), bár mások szerint ez nem biztos radiológiai tünet (3). A csak meszesedő porszövetet tartalmazó hamartomát a felnőttkori disszemináció során kialakult meszes tbc-s góctól a környezeti elváltozások hiánya különíti el. Teljesen meszes primer Ghon focusban is ki lehet mutatni a meszesedés körül a kötőszövetes tokot (6). Ezért a vastagabb kötőszövettel határolt meszes Ghon focus, illetve tuberculoma valamint a kötőszövetes burokkal körülvett, és csak meszet tartalmazó hamartoma CT-vel nem különíthető el. Az elváltozással azonos oldali meszes hilusi nyirokcsomó esetén valószínűbb a tbc. Differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet az adenoma, bronchus cc., valamint a metastasis is, ez az utóbbiak között elsősorban az osteosarcoma meszesedő áttételei.

Amennyiben az elváltozás csak kötőszöveti komponenst tartalmaz, akkor a hamartoma a többi tumorszerű tüdőelváltozástól, mint a gyulladási eredetű pseudotumor-

tól, az úgynevezett sclerotizáló haemangiómától, hyalinos pulmonalis granulomától, tüdő amyloidosisától (11), illetve saját megfigyeléseink alapján kicsiny soliter subpleuralis, vagy intrapulmonalis metastasistól csak a CT vizsgálat segítségével nem különíthető el. Ilyenkor nyújthat segítséget az aspirációs cytológia (5), mellyel a hamartoma komponenseit (porc-, zsír-, kötőszöveti és bronchialis sejteket) lehet igazolni.

Megfigyeléseink alapján a CT-t alkalmasnak tartjuk a chondrohamartoma pontos nagyságváltozásának regisztrálására és ezzel, valamint a három szöveti komponens kimutatásával a műtéti indikáció megkönnyítésére.

IRODALOM: 1. *Albrecht, E.*: Über Hamartoma. Verh. Dtsch. Ges. Pathol., 1904, 7, 153–157. — 2. *Basile, A., Gregoris, A., Antoci, B. és mtsai*: Malignant change in a benign pulmonary hamartoma. Thorax, 1989, 44, 232–233. — 3. *Beyer-Enke, S. A., Görich, G. Kaick van, G. és mtsai*: CT-Morphologie und klinische Diagnose thorakaler Raumforderungen bei unter 40 jährigen Patienten. Fortschr. Röntgenstr., 1989, 150, 674–679. — 4. *Cummings, S. R., Lillington, G. A., Richard, R. J.*: Managing Solitary Pulmonary Nodules. The Choice of Strategy is a „Close Call”. Am. Rev. Respir. Dis., 1986, 134, 453–460. — 5. *Dunbar, F. Leiman, G.*: The aspiration cytology of pulmonary hamartomas. Diagn. Cytopathol., 1989, 5, 174–180. — 6. *Dunnhill, M. S.*: Pulmonary pathology. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, and New York, 1982, p. 364. — 7. *Haponik, E. F.*: Decision Making and Patient Management. Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders. Ed: Ko Pen Wang. Raven Press, Ltd. New York, 1989, 159–183. — 8. *Hedlund, G. L., Bisset, G. S., Bove, K. E.*: Malignant neoplasms arising in cystic hamartomas of the lung in childhood. Radiology, 1989, 173, 77–79. — 9. *Horányi, J., Molnár, J.*: Extrapulmonales Bronchiom. Beitr. Klin. Tuberk., 1961, 123, 312–316. — 10. *Kob, O., Kriester, A., Hacker, I.*: Untersuchungen zum Wachstumsverlauf von Lungenmetastasen renaler Adenokarzinome. Radiobiol. Radiother., 1982, 23, 255–262. — 11. *Koss, M. N.*: Tumorlike lesions of the lung. Lung. Biol. Health Dis., 1990, 44, 389–432. — 12. *Miura, K., Hori, T., Yoshizawa, K. és mtsai*: Cystic pulmonary hamartoma. Ann. Thorac. Surg., 1990, 49, 828–829. — 13. *Nathan, M. H., Collins, V. P., Adams, R. A.*: Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. Radiology, 1962, 79, 221–232. — 14. *Oei, T. K., Wouters, E. F. M., Visser, R.*: The value of conventional radiography and computed tomography (CT) in diagnosis of pulmonary hamartoma. Röntgen-Bl., 1983, 36, 324–327. — 15. *Otto, K.*: Über intrapulmonale Hamartome mit einer eigenen Beobachtung. Zbl. allg. Pathol. path. Anat., 1957/58, 97, 559–568. — 16. *Sagel, S. S., Ablow, R. C.*: Hamartoma: on occasion a rapidly growing tumor of the lung. Radiology, 1968, 91, 971–972. — 17. *Salminen, U. S.*: Pulmonary hamartoma. A clinical study of 77 cases in a 21 year period and review of literature. Eur. J. Cardiothoracic Surg., 1990, 4, 15–18. — 18. *Schwartz, M.*: A biomathematical approach to tumor growth. Cancer, 1961, 14, 1272–1294. — 19. *Siegelman, S. S., Khouri, N. F., Scott, W. W. és mtsai*: Pulmonary hamartoma: CT findings. Radiology, 1986, 160, 313–317. — 20. *Spencer, H.*: Pathology of the lung. (Fourth Edition) Vol. 2. Pergamon Press. Oxford—New York—Toronto—Sydney—Paris—Frankfurt. 1985, 1061–1066. — 21. *Stulz, P., Dalquen, P.*: Unusual localisation of a pulmonary hamartoma. Thoracic Cardiovasc. Surg., 1991, 39, 55–56. — 22. *Swensen, S. J., Jett, J. R., Spencer Payne, W. és mtsai*: An Integrated Approach to Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. Mayo Clin. Proc., 1990, 65, 173–186. — 23. *Weisel, W., Gliclich, M., Landis, F. B.*: Pulmonary hamartoma, an enlarging neoplasm. AMA Arch. Surg., 1955, 71, 128–135. — 24. *Zentner, P.*: Das Hamarto-Chondrom der Lunge. Ergebn. Chir. Orthop., 1966, 48, 84–102.

(Liszka György dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

ERYC®

250 mg

antibioticum contra Gram-positiv microbia

kapszula



HATÓANYAG

250 mg erythromycinum kapszulánként.

JAVALLATOK

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

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

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

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

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

Profilaxis: vitiumos betegekben endocarditis megelőzésére fogászati és szájszabeszesi beavatkozáskor, penicillin allergiában a rheumás láz megelőzésére.

ELLENJAVALLATOK

Erythromycin túlérzékenység, súlyos májkárosodás.

ADAGOLÁS

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

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

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

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

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

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

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

MELLÉKHATÁSOK

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

GYÓGYSZER-KÖLCSONNHATÁSOK

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

FIGYELMEZTETÉS

Beszűkült májfunkciójú beteg esetén adagolása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel.

MEGJEGYZÉS

✘✘ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS

25 db kapszula



Előállítja:



Biogal Gyógyszergyár RT., Debrecen
FAULDING (Ausztrália) licencia alapján

A gyökfogók terápiás jelentősége egyes gastrointestinalis megbetegedésekben

Fehér János dr. és Prónai László dr.

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

Bármilyen komplex is a szervezet természetes szabadgyökfogó-rendszere, az általa nyújtott védelem elégtelennek tűnik a gastrointestinalis nyálkahártya egyes kórképeiben, mint pl. a bél krónikus gyulladásai, immun- és rákos betegségei. Miután e betegségek kezelése, az igen szerteágazó próbálkozások ellenére sem megoldott, s a jelenleg használt gyulladásgátló, immunmoduláns, citosztatikus szerek számos mellékhatással rendelkeznek, az utóbbi időben egyre szélesebb körben használják mind a természetes, mind az ún. mesterséges szabadgyökfogó szereket kiegészítő, adjuváns kezelésre. Mindemellett egyre több, régóta használt gyógyszerrel derül ki, hogy hatásmechanizmusában fontos szerepet játszik a direkt szabadgyökfogás és/vagy a membránvédelem. A cikk röviden összefoglalja azokat a természetes és mesterséges gyökfogókat, melyeket eddig sikerrel alkalmaztak az egyes bélbetegségek kezelésében a klinikumban. A természetes gyökfogók közül az E-, C-vitaminok védő hatása volt kimutatható a gyomor- és nyombélfekély, valamint gyomorrákok esetén. A mesterséges gyökfogók közül az 5-aminosalicilsav volt a leghatásosabb vegyület a krónikus bélgulladások kezelésében. A szabadgyök reakciók részleteinek mélyebb megismerésével, a kóros folyamatokban való részvételének tisztázásával, lehetővé válik a további hatásos mesterséges gyökfogók kifejlesztése, a szabadgyökfogók mind szélesebb körű, kontrollált terápiás felhasználása.

Kulcsszavak: szabadgyökfogó, A-, C-, E-vitamin, 5-aminosalicilsav, nyálkahártyavédelem

Minden biológiai rendszerben, így az emberi szervezetben is, a szabadgyök-reakciók fontos szerepet játszanak a sejtszabályozásban, baktériumok, ill. más patogén kórokozók elleni védekezésben. Bizonyos esetekben azonban, a szabadgyök reakciók potenciálisan veszélyesek lehetnek magára a sejtre is. A szabadgyökök, mint pl. szuperoxid anion, hidroxil anion, nem kellően ellenőrzött felszaporodása ugyanis az ún. lipidperoxidáción (LPO) keresztül sejtmembrán károsodáshoz, direkt fehérje- és DNS-károsításhoz vezet, ill. daganatos sejtek kialakulásához vezethet (4).

* Magyar Gastroenterológiai Társaság 34. Nagygyűlésén 1992. május 21-én Balatonaligán elhangzott referátum alapján és „A védelem lehetőségei” c. symposiumon

Importance of free radical scavengers in therapy of gastrointestinal diseases. Be it ever so complex the natural antioxidant scavenger system of the organism, the protection provided by it seems to be inappropriate in certain diseases of the gastrointestinal mucus membrane, such as chronic inflammation, immune- and malignant diseases of the bowel. Despite the wide range of therapeutic attempts, the treatment of these diseases has not yet been solved, and the anti-inflammatory-, immunomodulatory-, cytostatic drugs currently used, have several side effects. Therefore, the so called natural- and synthetic antioxidants have been more widely employed for additional and adjuvant treatment. It also has become clear that the direct free radical scavenging effect and/or the membrane protection play an important role in the action mechanism of several old-established drugs. The recent report lists those natural and synthetic antioxidants which have been successfully employed in the clinical treatment of bowel diseases. Among the natural antioxidants, a protective effect of vitamins A, C and E have been demonstrated in the treatment of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. Among the synthetic antioxidants, 5-amino-salicylic acid was the most effective drug in the treatment of chronic inflammations of the bowel. With getting the more precise knowledge about details of free radical reactions and with clearing up their role in pathological processes, it is possible to develop new and effective synthetic antioxidants, and widely employ them therapeutically.

Key words: free radical scavenger, vitamin A, C, E, 5-aminosalicylic acid, mucus membrane protection

dása ugyanis az ún. lipidperoxidáción (LPO) keresztül sejtmembrán károsodáshoz, direkt fehérje- és DNS-károsításhoz vezet, ill. daganatos sejtek kialakulásához vezethet (4).

Miután a szabadgyök-felszabadulás anyagcserefüggő, különösen fontos lehet az e mechanizmus által kiváltott károsodás gyorsult metabolizmusú helyeken, mint amilyen a gastrointestinalis nyálkahártya. Nagy mennyiségű szabadgyök szabadulhat fel pl. a bél gyulladásos állapotaiban. Ilyenkor a gyulladás helyszínén lévő fagocitákból nagy mennyiségű szuperoxid anion kerül az extracelluláris térbe, a sejteken belül pedig a felborult sejtmetabolizmus során

keletkező toxikus lebontási termékek indukálnak kóros szabadgyök-felszabadulást, s ezáltal esetleg malignus sejtek kialakulását.

A gyomor-bélrendszer természetes gyökfogó védelme

A szabadgyök-reakciók e potenciális veszélye miatt, minden eukarióta szervezetben egy igen összetett, hatékony, ún. természetes antioxidáns (gyökfogó) rendszer alakult ki e nemkívánt károsodások megelőzésére, ill. kivédésére (4). E gyökfogó rendszer intracelluláris elemei az egyes enzimek, mint pl. a szuperoxid dismutase (SOD), catalase, glutathion peroxidase, valamint más fehérjék sulfhydryl csoportjai, melyek a sejt belső miliójének védelmét biztosítják, megtalálhatók a gyomor-bélrendszer hámséjtjeiben is. A membránvédelem legfontosabb és leghatásosabb eleme pedig a zsírdoldékony E-vitamin. Fontos szerepe van a hasonló kémiai szerkezetű A-vitaminnak is.

A relatív védett intracelluláris milióval szemben, az extracelluláris tér, s így a gyomor-bélnyálkahártya védelme szinte elenyésző a szabadgyökökkel szemben. Míg e védelem legfontosabb elemei az emberi plazmában, a ceruloplazmin, albumin, az albuminhoz kötött bilirubin, C-vitamin, transferrin, haptoglobin és a hemopexin, ezen anyagok koncentrációja jóval kisebb, vagy elhanyagolható a gastrointestinalis nyálkahártya felszínén (5).

Bármilyen komplex is tehát ezen természetes gyökfogó rendszer, az általa nyújtott védelem elégtelennek tűnik a gastrointestinalis rendszer egyes kórképeiben, mint pl. a krónikus bélgyulladások, immun- és rákos betegségek (4). Miután e betegségek kezelése, az igen szerteágazó próbálkozások ellenére sem megoldott, s a jelenleg használt gyulladásgátló, immunmoduláns, citosztatikus szerek számos mellékhatással rendelkeznek, az utóbbi időben egyre szélesebb körben használják mind a természetes, mind az ún. mesterséges gyökfogó szereket kiegészítő, adjuváns kezelésre. Mindemellett egyre több, régóta használt gyógyszerrel derül ki, hogy hatásmechanizmusában fontos szerepet játszik a direkt szabadgyökfogás és/vagy a membránvédelem. Ismerve a túl magas gyökfogó-koncentráció potenciális káros hatásait (hipoxia), a legkívánatosabb az lenne, ha a kóros állapotokban csökkent természetes gyökfogó védelmet szelektív enzimindukcióval, intracellulárisan lehetne normalizálni az adott helyen, pl. a sejtben. Ezt tartósan elérni még nem sikerült. Ezért a terápiás próbálkozások zömmel arra szorítottak, hogy a patológiás okból csökkent extracelluláris gyökfogó védelmet normalizálják, javítsák. Egyes hatásos természetes gyökfogók, mint pl. a SOD, catalase alkalmazásának hátránya, hogy nagy molekulásúlyuk miatt orálisan nem szívódnak fel, parenteralisan adva pedig percek alatt eltűnnek a keringésből. Ezért van létjogosultsága a többnyire kis molekulásúlyú, mesterséges gyökfogók terápiás alkalmazásának.

Az alábbiakban elsősorban azokra a természetes és mesterséges gyökfogókra koncentrálunk, melyeket sikerrel alkalmaztak az egyes bélbetegségek kezelésében a klinikumban.

Szabadgyökfogók a gyomorbetegségek kezelésében

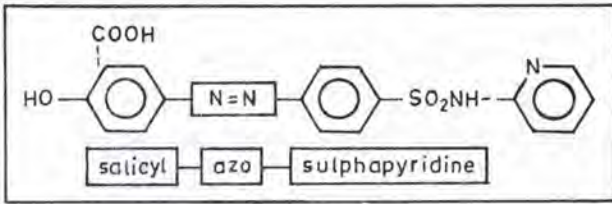
A gyomor és duodenum fekélyekben szenvedő betegek szérumában fokozott LPO-t észleltek, mely indirekt bizonyítéka a szabadgyökök károsító szerepének. Az e betegségekben igen elterjedt gyógyszerek, mint pl. a H₂-receptor antagonistá cimetidin; a trantelium bromid, benactyzine és a Ca⁺⁺ antagonistá Halidor keverékéből álló Gaponax; a cyproheptadine, Peritol; a béta-blokkoló propranolol, — fő hatásai mellett — rendelkeznek bizonyos scavenger aktivitással (4). Régóta ismert, hogy az E-vitamin hiánya fekélyt okozhat, s bizonyított, hogy az E-vitamin-kezelés jótékony hatással van a fekélyek gyógyulására humán kísérletekben (14). Magyar szerzők az A-vitamin védő hatását írták le bizonyos experimentalis nyálkahártyakárosodásokban (6). A dimetilszulfoxid (DMSO) ismerten az egyik leghatásosabb hidroxil-gyökfogó vegyület, melyet sikerrel alkalmaztak a stresszfekélyek kivédésében (2). Megjegyzendő, hogy a DMSO elterjedt használatának gátja, hogy vérszintje ellenőrizendő, mert nagyobb koncentrációkban toxikus mellékhatásai vannak.

A gyomorrákok még ma is a leggyakoribb rákok közé tartoznak, s a legtöbb országban a rákos megbetegedések által okozott második vezető halálokozót képezik. Egy nemrég befejezett, 1016 beteget magába foglaló prospektív tanulmány vizsgálta a táplálási szokások hatását a gyomorrák előfordulására. A táplálék szabadgyökfogó tartalma, az E-, C- és A-vitamin mennyisége szignifikánsan befolyásolta a gyomorrák előfordulását. A gyomorrák ötször gyakoribb volt magas nitrát- és fehérje-, valamint alacsony E-, C- és A-vitamin bevitel esetén, mint az alacsony nitrát- és fehérje- valamint magas E-, C- és A-vitamin bevitel esetén (1). Egy más tanulmányban, 197 gyomorrákos beteg preoperatív antioxidáns kezelésként C-, E- és A-vitamint kapott. Ezen betegek postoperatív szövődménye 1,9%-ra csökkent a kontroll csoport 30,9% szövődményéhez képest (15).

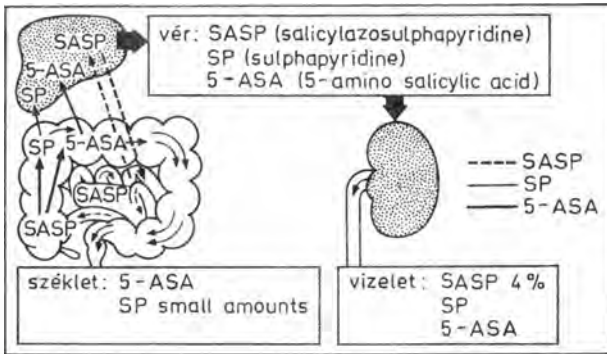
A fentiek alapján, tehát javasolható a természetes gyökfogó vitaminok széles körű használata, a gyomorrákok kialakulásának effektív prevenciója céljából.

Szabadgyökfogók a krónikus vékony- és vastagbélgyulladások kezelésében

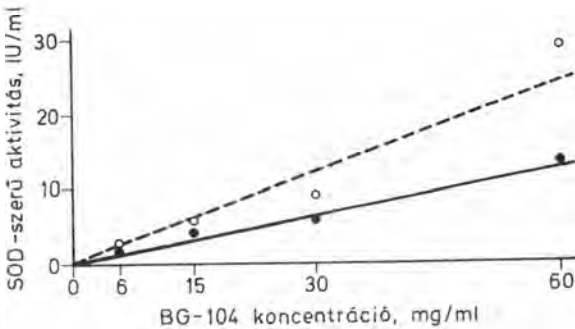
A krónikus gyulladással járó bélbetegségek, colitis ulcerosa, Crohn-betegség kezelésének még ma is első választandó szere a mintegy 50 évvel ezelőtt Svartz által felfedezett sulphasalazin (SASP) (1. ábra) (16). A 70-es évek kutatásai tették nyilvánvalóvá, hogy a biológiailag hatásos vegyület nem maga a SASP, hanem egyik lebontási terméke, az 5-amino-szalicilsav (5-ASA) (2. ábra) (17). A SASP hatásmechanizmusának tisztázása céljából végzett in vitro kísérletek közben derült fény arra, hogy a SASP, valamint származékai kifejezett szabadgyökfogó aktivitással rendelkeznek, s hogy a metabolitok közül a klinikailag hatásosabb 5-ASA, a legerősebb in vitro antioxidáns (13). Saját, elektron spin rezonanciás vizsgálataink is igazolták, hogy



1. ábra: A salicyl-azo-sulphapyridin (SASP — sulphasalazin) kémiai szerkezete



2. ábra: A sulphasalazin metabolizmusa a szervezetben



3. ábra: A BG-104 szuperoxid fogó hatása elektron spin rezonanciás módszerrel igazolva. A folyamatos vonal a BG-104 szuperoxid fogó hatását mutatja 10 másodperces sonicatio után. A pontozott vonal a gyökfogó hatást sonicatio nélkül szemlélteti. Valamennyi érték három mérés átlagát jelzi (11).

az 5-ASA a leghatásosabb in vitro szuperoxid- (8) és hidroxil gyökfogó (9). A disztális bélcsatornában elért, akár millimólos koncentrációja alapján, az 5-ASA e hatását in vivo körülmények között is kifejti (10). Arra, hogy az 5-ASA éppen szabadgyökfogó képessége miatt nyálkahártyavédő hatású, indirekt bizonyítékok vannak. Az összes egyéb szteroid, ill. nem szteroid gyulladásgátló mindegyike nyálkahártya-károsító, egyik fő mellékhatásuk éppen az, hogy eróziókat, súlyos nyálkahártyavérzéseket okoznak. Bár e szerek kémiai szerkezete egyébként igen hasonló az 5-ASA-hoz, biológiai hatásuk éppen abban különbözik az 5-ASA-tól, hogy vagy nincs in vitro szabadgyök-fogó aktivitásuk, vagy terápiás dózisban adva,

plazma, ill. bélkoncentrációjuk nem éri el az in vivo szabadgyökfogáshoz szükséges értékeket.

A BG-104 egy kínai növényekből készült előkezelt liofilizált kivonat, melynek alkotóelemei az Areace Semen, Rhei Rhizoma, Talcum, Bezoar Boris és a Hoelen (11). Ezen alkotórészeket bromelainnal és aspergillus oryzae gombaemésztéssel bontották le kis molekulású vegyületekké. Régóta ismert, hogy a BG-104 sikerrel használható krónikus, nem bakteriális bélgyulladások, fekélyek, pl. Behcet betegség gastrointestinalis manifesztációinak kezelésére (7). In vitro kutatások is igazolták, hogy a BG-104 igen szignifikáns antioxidáns hatással rendelkezik (11) (3. ábra), s a klinikai kísérletekben mért, plazmára kifejtett scavenger aktivitás növekedés alapján a BG-104 e gyökfogó hatását a bélben in vivo körülmények között is kifejtheti (12).

Ki nem használt lehetőségek a vékonybél ischaemiás betegségeinek kezelésében

Ismert, hogy a vékonybél ischaemiás károsodásáért a reperfüzió során a xantin oxidáz által katalizált szuperoxid képződés is felelős. Ennek indirekt bizonyítéka, hogy leztorításos ischaemia által okozott experimentális vékonybélnekrozis jelentősen csökkenthető, ill. kivédhető volt SOD előzetes perfúziójával (3). Bár az eddigi állatkísérletes modellek alapján pl. kataláz és SOD parenteralis adása acut ischaemiás vékonybélbetegségekben indokolt és kifejezetten jó hatású, eddig ez irányú humán kísérletek még nem történtek.

Következtetés: A szabadgyök-reakciók részleteinek mélyebb megismerésével, a kóros folyamatokban való részvételének tisztázásával, lehetővé válik a szabadgyökfogók mind szélesebb körű, kontrollált terápiás felhasználása. A fentiekben bemutatott eddigi eredmények, mint pl. a természetes gyökfogók, az E-, C-, A-vitaminok védő hatása gyomorfekély, valamint gyomorrákok esetén, vagy a mesterséges gyökfogók, az 5-ASA terápiás hatása krónikus bélgyulladásokban, jó alapot teremthetnek a további kutatásokhoz, további, hatásos mesterséges gyökfogók kifejlesztéséhez.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány OTKA (F 5196, 1001, 1018) és ETT (2-209) támogatással készült.

IRODALOM: 1. Biuatti, E., Palli, D., Decarli, A. és mtsai: A case-control study of gastric cancer and diet in Italy: II. Associations with nutrients. *Int. J. Cancer*, 1990, 45, 896-901. — 2. Cochran, T. A., Stefaenko, J., Moore, C. és mtsai: Cytotoxic free radicals in stress ulceration. *Surg. Forum*, 1983, 33, 159-161. — 3. Dalsing, M. C., Grosfeld, J. L., Shiffler, M. A. és mtsai: Superoxide dismutase: a cellular protective enzyme in bowel ischemia. *J. Surg. Res.*, 1983, 34, 589-592. — 4. Fehér, J., Csomós, G., Vereckei, A.: A Free radical reactions in medicine, kiadó: Springer Verlag, Heidelberg, 1988. — 5. Halliwell, B., Gutteridge, M. C.: The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1990, 280, 1-8. — 6. Mózsik, Gy., Jávor, T., Tigy, A. és mtsai: Interrelationships between the development of ethanol, HCl, NaCl, NaOH-induced gastric mucosal damage cytoprotective effects of vitamin A and betacarotene, and

gastric mucosal superoxid dismutase activity in rats. In: International symposium on the recent advances in gastrointestinal cytoprotection. Pécs, Sept. 30-Oct. 1., 1983. — 7. Niwa, Y., Kanoh, T., Kasama, T. és mtsa: Activation of antioxidant activity in natural medicinal products by heating, brewing and lipophilization. A new drug delivery system. Drugs Exptl. Clin. Res., 1988, 14, 361—372. — 8. Prónai, L., Ichikawa, Y., Ichimori, K. és mtsai: Association of enhanced superoxide generation by neutrophils with low superoxide scavenging activity of the peripheral blood, joint fluid, and their leukocyte components in rheumatoid arthritis: effects of slow-acting anti-rheumatic drugs and disease activity. Clin. Exp. Rheumatol., 1991, 9, 149—155. — 9. Prónai, L., Ichikawa, Y., Ichimori, K. és mtsai: Hydroxyl radical-scavenging activity of slow-acting anti-rheumatic drugs. J. Clin. Biochem. Nutr., 1990, 9, 17—23. — 10. Prónai, L., Ichikawa, Y., Láng, I. és mtsa: The oxygen-centered radicals scavenging activity of sulfasalazine and its metabolites — a direct protection of the bowel. Acta Phys. Hung., 1992, 80, 321—327. — 11. Prónai, L., Arimori, S., Nakazawa, H.: Superoxide scavenging activity of BG—104 before and after sonication — determined by

ESR spin trapping method. Biotherapy, 1990, 2, 63—68. — 12. Prónai, L., Arimori, S.: BG—104 enhances the decreased plasma superoxide scavenging activity in patients with Behcet's disease, Sjögren's syndrome or hematological malignancy. Biotherapy, 1991, 3, 365—371. — 13. Ronne, I. A., Nielsen, O. H., Bukhave, K. és mtsa: Sulfasalazine and its anti-inflammatory metabolite, 5-aminosalicylic acid: effect on arachidonic acid metabolism in human neutrophils, and free radical scavenging. Adv. Prostagl. Thromboxane & Leukotriene Res., 1987, 17, 918—922. — 14. Solar, C. J.: Vitamin E and ulcers. Rev. Exp. Enferm. Apar. Dig. Nutr., 1959, 18, 745—752. — 15. Sukolinskii, V. N., Morozkina, T. S.: Prevention of postoperative complications in patients with stomach cancer using an antioxidant complex. Vopr. Onkol., 1989, 35, 1242—1245. — 16. Svartz, N.: Salicylazosulphapyridine in the treatment of ulcerative colitis. Acta Med. Scand., 1942, 110, 577—598. — 17. Truelove, S. C.: Evolution of olsalazine. Scand. J. Gastroenterol., 1988, 23, (suppl. 148), 3—6.

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

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Egy szoftverház az egészségügy korszerűsítéséért

IxDOKI
Háziorvosi —
IxGYEREK
Gyermekorvosi —
IxFOG
Fogorvosi

alapellátási rendszereinkhez
Ön is hozzájuthat
kedvezményes áron,

április 1. és május 15.

közötti AKCIÓNK-on
rendeli meg.

Kérjen
részletes információt!

Szoftver —
Hardver —
Orvosi műszer

INFOMIX Számítástechnikai Kft.
1032 Budapest, Reménység u. 7.
Tél./Fax: 168-8595

The advertisement features a central graphic with the word "Infomix" in a stylized, bold font. Above it is a hexagonal shape divided into four quadrants. Below the main logo are several triangular shapes, each containing a medical symbol: "IxDOKI", "IxGYEREK", "IxFOG", "IxKOR", "IxAMB", and "IxPROF". These symbols are arranged around a stylized ECG (heart rate) line. The ECG line has labels "aVL", "aVF", "V1", "V4", and "V6" positioned at various points along the waveform.

Tumort utánzó „busulfan tüdő”

Brittig Ferenc dr., Hargita Mária dr., Marton Éva dr.* , Kecskés László dr.** és Tehenes Sándor dr.***

Markusovszky Kórház, Szombathely, Patológiai osztály (főorvos: Brittig Ferenc dr.) Haematológiai osztály (főorvos: István Lajos dr.)* Mellkassebészeti osztály (főorvos: Kecskés László dr.)** Megyei Tüdőgyógyintézet, Hegyfalu (főorvos: Gautier Barna dr.)***

Szerzők chronicus myeloid leukaemiás beteg Myleran-kezelés okozta szokatlan megjelenésű, tumort utánzó tüdőelváltozását ismertetik. Hangsúlyozzák a differenciál-diagnosticus nehézségeket, kiemelik a szövettani diagnózis jelentőségét. Esetük bizonyítja, hogy a toxicus szer elhagyása után a tüdőkárosodás reversibilis lehet.

Kulcsszavak: leukaemia, busulfan, tüdőfibrosis

Busulfan lung simulating a tumor. The authors present a case in which a patient, treated with Myleran for chronic myeloid leukaemia showed tumour like changes in the lung. They stress the differential diagnostic difficulties and the importance of histological diagnosis. This case proves that with discontinuation of the therapy the lung change may be reversible.

Key words: leukemia, busulfan, pulmonary fibrosis

A chronicus myeloid leukaemia (CML) kezelésében 1953 óta használt busulfan (Myleran) tüdőkárosító hatását 1961-ben *Oliner és mtsai* írták le (12). A köhögéssel, dyspnoeal járó folyamat alapját diffus interstitialis tüdőfibrosis képezi. Szövettanilag interstitialis és intraalveolaris oedema, hyalinmembran-képződés, majd interstitialis fibrosis alakul ki. Gyakori az alveolaris hámsejtek proliferációja atypiával (ún. busulfan-sejtek).

A folyamat korrekt diagnosisa nehéz, szövettani vizsgálat nélkül általában nem állapítható meg.

Bemutatandó esetünkben a Myleran-kezelés okozta elváltozás tüdőtumort utánzott.

Esetismertetés

61 éves férfi CML miatt három év óta Myleran-kezelésében részesült (7 mg/die indukciós kezelés után egy évig 2 mg/die, majd a továbbiakban heti 2 x 2 mg fenntartó kezelés). Anamnesisében korábbi tüdőtuberculosis, majd vérköpés szerepel. Emiatt került sor a tüdőgyógyintézeti felvételére. Mellkas rtg vizsgálat 4 cm átmérőjű kerekárnyékot talált (1. ábra).

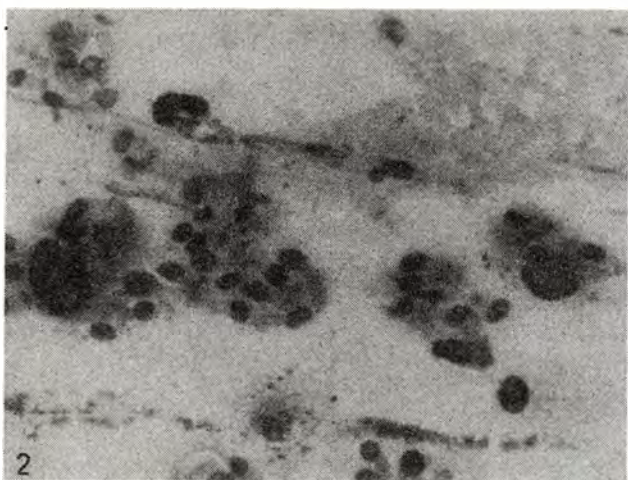
Bronchusváladékot a bal alsó lebeny B₆ szájadékból nyertünk. Cytológiai vizsgálata során a szabályos hörgőhámsejtek között ezek többszörösét meghaladó nagyságú, különböző alakú, szabálytalan, részben hyperchrom festődésű hámsejteket találtunk (2. ábra). Emiatt nagysejtes tüdőcarcinoma lehetősége merült fel. Az rtg-kép és a cytológiai lelet alapján a beteg mellkassebészeti osztályra került, ahol tüdőtumort gyanúja miatt segmentresectio történt. A resecált tüdőrészletben a szövettani vizsgálat során vérzést környező tüdőállományban körülírt területen interstitialis fibrosist találtunk az alveolaris hám proliferációjával, a hyperchrom hámsejtek megnagyobbodásával, cytológiai atypiájával (3. ábra). Atypusos hámsejteket a resecált részlet távolabbi, fibrosistól mentes területein is megfigyeltünk. Daganatos szövet azonban a resecatumban nincs.



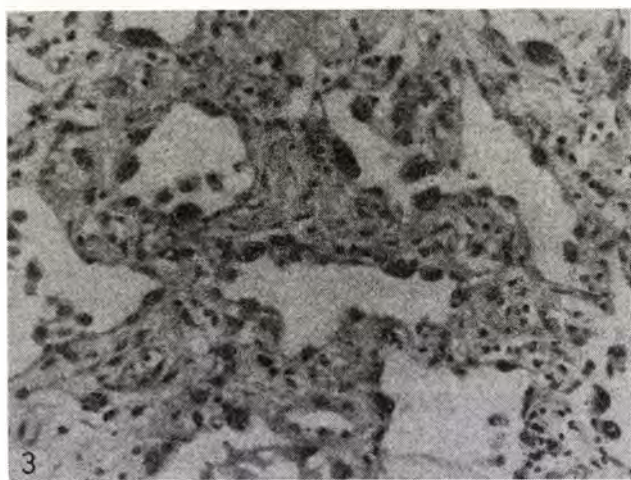
1. ábra: Mellkas rgt felvételen kerekárnyék a tüdőben

A szöveti elváltozást a Myleran-kezelés szövődményének tekintettük. Az atypusos hámsejtek daganatos természetét a Pécsi OTE Patológiai Intézetében utólag végzett cytotometriai vizsgálat is kizárta. A szövettani lelet alapján a beteg a műtétet követően a továbbiakban Mylerant nem kapott, helyette Leupurin kezelésben részesült (150 mg/die, majd egy hónap után 100 mg/die). Tüdőelváltozása, ezzel kapcsolatos panaszai megszűntek. Egy éves panaszmentesség után irradiációra sem reagáló splenomegalia, láz miatt került újra kórházba. Az alapbetegség blastos transformatiója, hyperleukocytosis mellett uraemiás állapotban kerin-gési elégtelenség tünetei között meghalt.

Boncolása során generalizált vérzések, hepatosplenomegalia, szövettanilag a csontvelő, máj, lép, vesék leukaemiás infiltrációja látszott. A tüdőben részletes szövettani feldolgozás során sem észleltünk a műteti preparatumban látottakhoz hasonló elváltozást. Sem fibrosist, sem hámproliferációt nem találtunk.



2. ábra: Bronchusmosófolyadékban nagy, atypusos hámsejtek. (Giemsa, 400×)



3. ábra: A tüdőrésztlet szövettani képe: interstitialis fibrosis atypusos alveolaris hámsejtekkel. (H—E, 200×)

Megbeszélés

A busulfan okozta tüdőkárosodás leírása mellett (6, 9, 11, 13, 20) számos cytostaticus szer hasonló hatását ismertették (1, 2, 4, 5, 7, 17, 18).

A különböző szerek okozta folyamatok lényegében hasonlóan zajlanak le. Az első, exsudatív fázisban alveolaris és interstitialis oedema, és/vagy alveolaris hámproliferatio, majd az ezt követő fibrosis alakul ki. Az elváltozás diffúz jellegű és a fibroticus fázis bekövetkeztével irreversibilissé válik (8, 10, 14, 15).

A közlemények többsége boncolás során felismert, vagy élőben diagnosztizált, de halálos végű, irreversibilis eseteket ismertet. Valamennyi közlemény hangsúlyozza, hogy biztos diagnosis csak szövettani vizsgálattal lehetséges. Sem a klinikai tünetek, sem a rtg-lelet nem adnak egyértelmű kórismét.

Saját korábbi anyagunkban 141 lymphomás-leukaemiás boncolása során két esetben észleltünk cytostaticus ha-

tásnak tulajdonítható atypusos alveolaris hámproliferatiót (3).

Jelenleg bemutatott esetünk viszont nem boncolásból, műtéti anyagunkból származik, és több szempontból is eltér az irodalomból ismert esetektől. Vizsgálataink során kerek rtg-árnyékot adó, körülírt gócot észleltünk a tüdőben — szemben a szokásos diffúz folyamattal. A kerekárnyék daganat — ún. második malingoma — gyanúját kellette, amit a cytológiai vizsgálat során észlelt atypia is megerősített. Ezért került sor műtetre. A műtéti preparatum szövettani vizsgálata biztosította a helyes diagnosist és kizárta a daganatot. Esetünk bizonyítja a szövettani vizsgálat szükségességét. Arra is felhívja figyelmünket, hogy a cytológiai lelet is megtévesztő lehet, annál is inkább, mert a cytofotometriai vizsgálat ma nálunk még nem tartozik a rutin eljárások közé.

A hámproliferatiót okozó szer, a Myleran elhagyása, ill. más szerrel való felcserélése után az elváltozás meggyógyult. Az alapbetegség egyéb szövődményei miatt egy év múlva meghalt beteg tüdejében a boncolás során sem hámproliferatiót, sem fibrosist nem találtunk. Így észlelésünk megerősíti azt a csupán néhány közleményben említett feltételezést, hogy korai diagnosis esetén a kiváltó gyógyszer elhagyásával a folyamat reversibilis, gyógyítható lehet (16, 19).

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki Dr. Kelényi Gábor professzor úrnak a konzultációs, és Dr. Pajor Lászlónak a POTE Patológiai Intézetében elvégzett cytofotometriai vizsgálatért.

IRODALOM: 1. Akoun, G. M., Mayaud, Ch. M., Touboul, J. L. és mtsai: Methotrexate-Induced Pneumonitis: Diagnostic value of bronchoalveolar lavage cell data. *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 804. — 2. Bailey, C. C., Marsden, H. B., Jones, M.: Fatal pulmonary fibrosis following 1,3-Bis 2 Chloroethyl 1-Nitroso Urea (BCNU) therapy, *Cancer*, 1978, 42, 74—76. — 3. Brittig, F., Pócsa, K., István, L.: Tüdőszövődmények leukaemiás és malignus lymphomás betegekben. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 1315—1320. — 4. O'Driscoll, B. R., Hasleton, Ph. S., Taylor, P. M. és mtsai: Active lung fibrosis up to 17 years after chemotherapy with Carmustine (BCNU) in childhood. *T. N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 378—382. — 5. Heard, B. E.: Pathologie einiger chronisch fibrierender Lungenerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung klinischer Bezüge. *Internist*, 1974, 15, 346—352. — 6. Kirschner, R. H., Esterly, J. R.: Pulmonary lesions associated with Busulfan therapy of chronic myelogenous leukaemia. *Cancer*, 1971, 27, 1074—1080. — 7. Lane, S. D., Besa, E. C., Justh, G. és mtsai: Fatal interstitial pneumonitis following high-dose intermittent Chlorambucil therapy for chronic lymphocytic leukaemia. *Cancer*, 1981, 47, 32—36. — 8. Lehne, G., Lote, K.: Pulmonary toxicity of cytotoxic and immunosuppressiv agents. *Acta Oncol.*, 1990, 29, 113—124. — 9. Massin, F., Fur, A., Reybet-Degat, O. és mtsai: La pneumopathie du Busulfan. *Rev. Mal. Resp.* 1978, 4, 3—10. — 10. Nash, G.: Pathologic features of the lung in the immunocompromised host. *Hum. Pathol.* 1982, 13, 841—858. — 11. Oakhill, A., Green, I. D., Knowlson, G. T. és mtsai: Busulfan lung in childhood. *J. Clin. Pathol.*, 1981, 34, 495—500. — 12. Oliner, H., Schwartz, R., Rubio, F. és mtsai: Interstitial pulmonary fibrosis following Busulfan therapy. *Am. J. Med.*, 1961, 31, 134—139. — 13. Pearl, M.: Busulfan lung. *Am. J. Dis. Child.*, 1977, 131, 650—652. — 14. Renovanz, H. D.: Toxische Wirkungen von Zytostatika an der Lunge bei Mono- und Polychemotherapie. *Wien. Med. Wschr.*, 1983, 133, 159—167. — 15. Rodin, A. E., Haggard, M. E., Travis, L. B.: Lung changes and chemotherapeutic agents in childhood. *Amer. J. Dis. Child.*,

1970, 120, 337–340. — 16. Spector, J. I., Zimble, H., Ross, J. S.: Cyclophosphamid okozta korai interstitialis pneumonitis, JAMA, 1979, 242, 2852. — 17. Taetle, R., Dickman, P. S., Feldman, P. S.: Pulmonary histopathologic changes associated with Melphalan therapy. Cancer, 1978, 42, 1239–1245. — 18. Tallósy, I.: Alveolitis és tüdőfibrosis Pneum. Hung., 1978, 31, 520–525.

— 19. Weiss, R. B., Muggia, F. M.: Tüdőelváltozást okozó cytostaticus gyógyszerek. Amer. J. Med., 1980, 68, 259. — 20. Woodliff, H. J., Finlay-Jones, L. R.: Busulfan lung. Med. J. Aust., 1972, 2, 719–722.

(Brittig Ferenc dr. Szombathely, Pf. 143, 9701)

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett kínáljuk a következő orvosi termékeket:

Jelenlegi ajánlatunk:

- Ultrahang Doppler véráramlásmérők
- Hematológiai analizátorok
- Intelligens EKG-készülékek
- Terheléses EKG-rendszerek
- Holter Monitor rendszerek
- Spiroanalizátorok
- Szemfenéktükrök
- Fogászati kezelőegységek
- Fogászati anyagok
- Szívsebészeti egyszerűhasználatos eszközök

INTERCOOPERATION RT.
(Member of Getz Group USA)
Műszer és Orvostechnikai Osztály
HADECO (Ultrahang doppler
és POLYSTAN (Szívsebészet)
cégek kizárólagos képviselője
Budapest VIII., Gyulai Pál u. 13
Tel. + Fax.: 138-3371
Nyírjesy Gyula mérnök-üzletkötő



A PERFEKT
Pénzügyi Szakoktató
és Kiadó vállalat
SZAKKÖNYV-
AJÁNLATA

ELMÉLETI ÉS GYAKORLATI TANÁCSOK ORVOSVÁLLALKOZÓKNAK

Szerző: Dr. Belső László (ajánlások, dilemmák, marketing útmutatások) Ára: 2295 Ft

MUNKAÜGYI KÉZIKÖNYV AZ EGÉSZSÉGÜGYI ÉS SZOCIÁLIS INTÉZMÉNYEK RÉSZÉRE

(intézmények vezetőinek, munkaügyi szakembereinek, jogtanácsosainak)

Írta és szerkesztette: Dr. Kőszegfalvi Edit, Hegedüs Iván

Lektorálta: Dr. Szabó Erzsébet (Népjóléti M.), Dr. Horváth István (Munkaügyi M.)

A kiadványok megjelenése: január hó

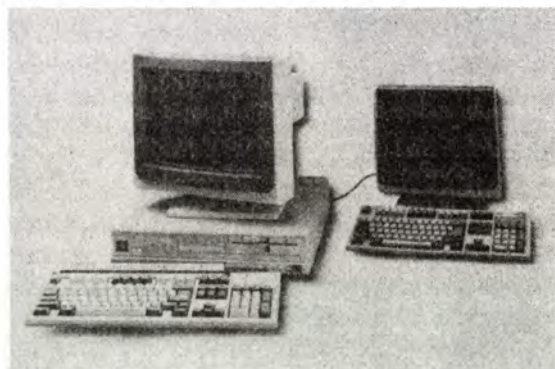
Megjelenést követően megvásárolhatók:

Budapest V., Zoltán u. 10. — Budapest VII., Madách I. út 10. —

Budapest XIII., Radnóti M. u. 20. és a megyeszékhelyeken (információ: 142-3314 tel/fax)

Megrendelhető: 1374 Budapest, Pf. 551. címen és telefaxon

„A HÁZIORVOSI SZÁMÍTÓGÉP KEZELHETETLEN”!?



Az Orvos-Asszisztens Rendszer lehetővé teszi, hogy a házi orvosi számítógéphez két monitor és két billentyűzet legyen csatlakoztatható, ezáltal a gépet az orvos és az asszisztens egyszerre kezelheti.

Meglevő házi orvosi gépből kiegészítéssel utólag is kialakítható.

DAXON Elektronikai Kft.

1114 Budapest, Eszék u. 12.
Tel.: 161-3366 — Fax.: 161-3339

EPHYNAL100



E - VITAMIN rágódraszté

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.

Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.

Csomagolás: 100 mg rágódraszté 20x.

Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.



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



Az epekőbetegség kezelési lehetőségei

Belgyógyászati Szakmai Kollégium Állásfoglalása

Az epekőbetegség a leggyakoribb oka az epehólyag, illetve az epeúti megbetegedéseknek. A felnőtt népességben mintegy 10%-ban fordul elő, előfordulási aránya az életkorral nő, 50 éves életkor körül a férfiak 10%-a, a nők 20%-a szenved epeköves megbetegedésben.

A tünetekkel járó epehólyagkövesség évtizedeken át elfogadott terápiája a cholecystectomy volt. Hazánkban évente mintegy 16 000–17 000 cholecystectomyt végeztek. Az utóbbi években a tudományos és technikai fejlődés eredményeképpen újabb kezelési eljárások bevezetésére került sor. A Sebészeti Szakmai Kollégium és az Országos Sebészeti Intézet ajánlása (Orvosi Hetilap, 1992, 133, 1637–1638) a kezelési alternatívákat illetően iránymutató.

A Belgyógyászati Szakmai Kollégium — a Magyar Gastroenterológiai Társasággal egyetértésben — az alábbi állásfoglalást fogadta el:

1. Az epehólyag megtartásával járó kezelési módok

a) Gyógyszeres kőoldás epesavakkal

Az epekövek az epehólyagban egyes esetekben epesavak adásával feloldhatók. Chenodeoxycholsav (CDCA) és annak 7-béta epimerje, az ursodeoxycholsav (UDCA) tartós alkalmazása az epehólyag cholesterin telítettségét csökkenti, ezáltal az epekövekből a cholesterint kioldja. Mindkét epesav hatása hasonló. 8–10 mg/testsúlykg UDCA dózis egyenértékű 12–15 mg CDCA dózissal a cholesterin telítettségre való hatásban.

Az epesavas kőoldás csak akkor eredményes, ha a beteget jól választottuk ki. A legfontosabb kiválasztási kritérium az orális cholecystography során jól telődő epehólyag, valamint 15 mm-nél kisebb, natív hasi röntgen felvételen árnyékot nem adó epekövek. Eredményesebb a kezelés akkor, ha computer-tomografiával a kövekben a mézsttartalom kizárható. A legjobb eredmény az 5 mm-nél kisebb kövek esetében várható. Monoterápia esetén UDCA-val 10 mg/testsúlykg dózis ajánlatos. Kombinált UDCA és CDCA terápiával testsúlykilogrammonként 5–8 mg a helyes dózis. Az egész mennyiség bevétele egyetlen dózisban lefekvés előtt ajánlott. A kezelési időtartam a kőnagyságtól függően 1–2 év.

A CDCA kezelés dóziszfüggően a betegek 25%-ánál kisfokú transaminase emelkedéshez vezet. Gyakran hamenes is előfordul. Ezen nemkívánatos hatások a kombinált kezeléssel, vagy UDCA monoterápiával megelőzhetők.

Ultrahangvizsgálattal igazolt litholysis után még legalább 3 hónapig a kőoldást folytatni kell. Eredményes kezelés esetén is a betegek legalább 50%-ában recidíva alakul ki 5 éven belül.

A megelőzés céljából szükséges a betegek étkezését rost-dúsá és kalória-, valamint cholesterinszegényé tenni.

b) Direkt kőoldás

Az epekövek direkt oldását az epehólyagban methyl-tert-butyl-éterrel (MTBE) lehet elvégezni. Az MTBE csak lokálisan alkalmazható. Kétféle módon juttathatjuk az epekőhólyagba: percutan-transhepaticusan, vagy ERCP által bejuttatott katéteren át. A cholesterin kövek néhány óra, illetve egy-két nap alatt feloldódnak. A kezelés ugyan egyszerű, de tekintve, hogy a módszer nem teljesen kiforrott, célszerű a beavatkozást gyakorlott centrumokban végezni. Csak szövődégmentes, tüneteket okozó, röntgen negatív epekövesség jön számításba erre a kezelésre. Az epehólyag funkciójának megtartottak kell lennie. A kezelést követően a betegek 5%-ánál szövődémenként epecsorogás, haemolysis, vagy duodenitis fordul elő.

c) Extracorporalis lökéshullám lithotripsia (ESWL)

Extracorporalisan kialakított lökéshullám kezeléssel az epehólyagkövek oly finomra robbanthatók szét, hogy a fragmentumok az epeutakon keresztül távozhatnak, vagy epesavas kezelésre gyorsan feloldódnak. Valamennyi beteget adjuváns kőoldásos kezelésében kell részesíteni. Ez kéthetes előkezelést jelent a lithotripsia előtt, valamint legalább 3 hónapos utókezelést a kőrobbantás után, hogy teljes kömentesség alakuljon ki. Az epesavas kőoldás UDCA, ill. CDCA adásával történik. A dózist illetően az 1. a) bekezdésre utalunk. Mivel csak a cholesterinből álló fragmentumok oldhatók fel epesavas kezeléssel, lithotripsiaira csak röntgen árnyékot nem adó kövek jöhetnek számításba. Lényeges, hogy az epehólyag működőképes legyen (pozitív cholecystogram). A therapiás siker függ a kövek számától és nagyságától. Ezért az ESWL kezelés csak olyan solitaer kövek esetén ajánlott, amikor a kőátmérő nem nagyobb 30 mm-nél, illetve 2–3 kő esetén az összátmérő nem haladja meg ezt az értéket. A legjobb eredmé-

nyek a 20 mm alatti kövek esetén érhetőek el. Ilyen betegségben a lithotripsia után hat hónappal a betegek kb. 70%-a, 12 hónap után 85%-a kőmentes.

Csak a tüneteket okozó, szövődménymentes epeköves betegeket kezelhetjük ezzel a módszerrel. Lényeges, hogy a betegeknél ne legyen véralvadási zavaruk. Cholecystitis, vagy biliaris obstructio, valamint terhesség kontraindikációt jelent.

Mellékhatás ritkán fordul elő. A fragmentumok távozása panaszokat okozhat, a szövődmény ritka. A lökéshullámmal történő robbantás többé-kevésbé fájdalmas lehet, éppen ezért ilyenkor analgeticum adása ajánlatos. A teljes kőmentesség bekövetkeztéig a betegek kb. egyharmadában epeköves roham lépett fel, 2%-ában enyhe biliaris pancreatitis és 1%-ában cholestasis alakult ki. Általában 1 év alatt a betegek 0,5%-ában sphincterotomia, 0,3%-ánál cholecystitis miatt sürgős cholecystectomy elvégzése szükséges. Amennyiben másfél évvel a lithotripsia után sem kőmentes az epehólyag, a betegeknél a cholecystectomy elvégzését kell megajánlani.

Az ESWL végzéséhez gyakorlattal rendelkező gastroenterológus szakember és megfelelő műszerezettség szükséges. Feltétlenül biztosítani kell a kezelést követően is a betegek szoros obszervációját. Az esetleges szövődmények felismerése és elhárítása érdekében ezt a betegért felelős szakemberre kell bízni.

A modern lithotripter kapacitását és a szűk indikációs területet figyelembe véve Magyarországon három-négy jól felszerelt centrum működése indokolt.

2. Az epehólyag eltávolításával járó módszerek

a) *Hagyományos cholecystectomy*

b) *Laparoscopos cholecystectomy*

A cholecystectomy mindkét formája sebészeti beavatkozás. Az epekövesség megszüntetésére leggyakrabban alkalmazott therapiás eljárás. Sebészeti osztályon végzendő. Az irányelveket a Sebészeti Szakmai Kollégium állásfoglalása foglalja össze.

Véleményünk szerint a laparoscopos cholecystectomiát csak olyan sebészeti osztályon javasolt végezni, ahol a megfelelő műszerezettségen kívül a gastroenterológiai (endoscopos) profil gyakorlott szakemberei is rendelkezésre állnak.

3. Kiegészítő eljárások

A kiegészítő eljárások közé tartozik az endoscopos papillotomia (EPT) (sphincterotomia) és a laparoscopos cholecystostomia alkalmazásával történő kőeltávolítás.

Az epevezeték cholecystectomy előtti endoscopos kitisztítása csökkentheti a magas kockázatot idős, vagy egyéb okból rossz általános állapotú betegeknél. A súlyos akut cholecystitisben szenvedő betegek esetében a sürgőségi endoscopos papillotomia biztonságosabb, mint a sebészeti decompressió.

A nagy közös epevezeték-kövek definitív eltávolítása járó endoscopos technikákat igényelhet, mint a kosárral való mechanikus összenyomás, ESWL, intraductalis lökéshullám kezelés, lézeres kőtörés. E módszerek hatékonysága egyes centrumokban egyértelműen bizonyított. A különböző tanulmányok egyike sem teszi lehetővé azonban a beavatkozások összehasonlítását és a nem sebészi beavatkozások végleges módszertana még várat magára.

A sikertelen EPT vagy endoscopos kőeltávolítás esetén a therapiás stratégia gyakran függ a helyi szaktudástól is. Ez is nehezíti a gondosan vezetett, prospektív, a megfelelő sebészeti kontrollt is magában foglaló tanulmányok elvégzését.

A postoperatív visszamaradt közös epevezeték-köveket tradicionálisan T-csővel, a T-csőön keresztül műszeres vagy feloldó kezeléssel végzik. Az EPT és az azt követő endoscopos kőeltávolítás ajánlható alternatívaként, mint gyors és hasonlóan biztonságos megközelítés.

Budapest, 1993. I. 13.



a **MEDICOR Kereskedelmi Rt.**

magánszemélyek, társaságok, közületek, önkormányzatok részére
— Kárpótlási Jegy ellenében történő vásárlás esetén —


5% árkedvezményt

nyújt szolgáltatásai, termékei (import is!) árából.

További információk:
MEDICOR Kereskedelmi Rt., Belkereskedelmi Főosztály
Budapest, XIII. Váci út 48/e—f. Telefon: 270 11 33. Fax: 149-5957

BOLTHÁLÓZAT:

1132 Budapest, Váci út 62.
Tel. + Fax: 129-6235
4027 Debrecen,
Dózsa György út 1—3.
Tel. + Fax: 06 52-17733
7400 Kaposvár, Ady Endre u. 13.
Tel. + Fax: 06 82-10907
6000 Kecskemét, Batthyány u. 18.
Tel. + Fax: 06 76-482146
9023 Győr, Szigethy A. u. 78/a.
Tel. + Fax: 06 96-13641
6500 Baja, Graugaug A. u. 5.
Tel. + Fax: 06 79-21995



Az interferon alfa-2a kezelés

KRÓNIKUS MIELOID LEUKÉMIÁBAN
tartós citogenetikai választ eredményezhet.¹

ROFERON[®]-A
interferon alfa-2a



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

A krónikus mieloid leukaemia a Roferon[®]-A Magyarországon is jóváhagyott javallatai közé tartozik. A készítmény részletes ismertetését és szokásos adagolását az alkalmazási előírat tartalmazza.

1. Talpaz, M. et al., Ann. Intern. Med., 1991, 114: 532-8.

Diclofenac

Pharmavit 1% gél



Gyógyítás a fájdalom helyén!

Lokális kezelésre alkalmazható!

A gyógyszercsalád negyedik tagja, mely önállóan és kombináltan is alkalmazható!

DICLOFENAC PHARMAVIT 1% GÉL

ATC: M 01 AB 05

A ciklooxygenáz enzimet, ezáltal a prosztaglandin-szintézist gátló, analgetikus és antiflogisztikus hatású gyógyszer. Célzottan a bőrön keresztül felszívódva, a megbetegedett szövetekhez juttatott hatóanyag a gyulladással járó fájdalmat, a pír, a nyomásérzékenységet csökkenti, a mozgékonytáborát javítja. Még mielőtt a plazmában mérhetővé válna, már a szinoviális folyadékban kimutatható. A transzszinoviális szint maximumát az alkalmazás után 2 órával éri el. Abszorpciója az orális adáshoz viszonyítva kb. 6%. Mind a szinoviális folyadékban, mind a szinoviális szövetekben a koncentrációja magasabb, mint a plazmában. 75 mg diclofenac (7.5 g gél) lokális alkalmazása esetén plazmaszintje (maximálisan 5 ng/ml) kb. 1/100 része annak a koncentrációnak, ami 50 mg diclofenac per os bevétele esetén lenne elérhető. Az orális bevitelhez hasonlóan a transzdermális reszorpció után a vérbe kerülő anyag 99,7%-a plazmafehérjékhez kötődik, túlnyomórészt a májban metabolizálódik, és az alkalmazott adag 60%-a a vesén (1%-ánál kisebb része változatlan formában), a többi az epével és a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natricum (40 g) tubusonként.

Javallatok: Traumás eredetű ízületi-, izom-, szalag- és inasérülések (pl. ficamok, húzódosok, zúzódások). Lokális rheumás megbetegedések, mint pl. periartitisek gyulladások és fájdalmak, perifériás ízületek arthrosisa, spondylosis és spondylarthrosis. Lágyrész-rheumatismus (tendovaginitis, bursitis, kéz-váll szindróma) lokális kezelése.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni, valamint acetilszalicilsav és más nemszteroid gyulladáscsökkentők iránti túlérzékenység.

Manifeszt dermatosisok. Kisgyermekkor, terhesség.

Alkalmazás: A kezelendő területnek megfelelően 2-4 g gél (cseresznye-diónyi nagyságot) naponta 3-4 alkalommal a fájdalmas területre rá kell kenni, és enyhén a bőrbe dörzsölni. A tubusból kinyomott 4 cm gélcikket mintegy 1g (=10 mg hatóanyag). Kiegészítő kezelésként más, diclofenac tartalmú készítménnyel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Alkalmanként kellemetlen lokális jelenség, mint erythema, exanthema, pruritus, égő érzés, bőrszárazság, egyes esetekben fényérzékenység is felléphet. Szisztémás mellékhatás (elsősorban gastrointesztinális) a megadott adag mellett nem várható, bár nagy felületek hosszantartó kezelése során, vagy túladagolásakor nem zárható ki.

Figyelmeztetés: A gél ne kerüljön szembe, nyálkahártyákra, vagy nyílt sérülésekre, mivel irritációt okozhat. Esetleges túladagolás pl. gyermekeknek, vagy szakszerűtlen alkalmazás esetén fellépő szisztémás mellékhatások kezelése tüneti.

Tárolás: 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: + Orvosi rendelvényre. Társadalombiztosítási támogatás mértéke 80 %

Csomagolás: 1 tubus (40 g)

OGYI eng. száma: 6989 / 40 / 91

Gyártja: a Genericon Pharma GmbH-val együttműködésben a Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Részvénytársaság, Veresegyház.



Pharmavit Gyógyszergyár
2112 Veresegyház, Lévai u. 5.

ANAESTHESIOLOGIA

Contempo 1992: Anaesthesiológia. Barash, P. (Yale Univ. School of Med., New Haven, Conn.): JAMA, 1992, 268, 335.

(Ref.: A Contempo sorozat évről évre minden szakmában sorra veszi a legújabb eredményeket, lehetőleg nagyszámú esetre támaszkodó közlemények alapján).

A „mély” altatás (sufentanyl) újszülötteken is előnyös: a mortalitás szignifikánsan kisebb, a postoperatív sepsis, metabolikus acidózis, DIC előfordulása kevesebb, a stressz-válasz mérséklődik.

5 év fölötti, egészséges gyermekek kissebészeti beavatkozásai előtt: 1. A Hgb és Htk rutinszerű meghatározása felesleges; 2. Az anamnesis és fizikális vizsgálat kiszűri a részletesebb kivizsgálást igénylőket; 3. Enyhe anaemia nem vonja maga után a műtét elhalasztását; 4. A vizsgálatok elhagyása jelentős anyagi megtakarításhoz vezet.

Felnőttek praeeoperatív kivizsgálása is drasztikusan csökkenthető a kimenetelre való káros hatás nélkül. A célzottan kivizsgálások egységes elvek alapján szűrhetők ki számítógépes kikerdezési programmal, de maga az életkor is támpontul szolgál: EKG már 30 év fölött, 60 év fölött pedig mellkas-rtg, Htk, KN, kreatinin, vércukor, se. összfehérje és albumin meghatározás is javasolt.

Koszorúérbetegek nem szívűtétei előtt 6 hónapon belüli myocardialis infarctus és fennálló szívelégtelenség kórjósata ma is rossz. A coronariás keringés állapotának megítélésében a dipyrídamol-thallium 201 scintigraphia értékét megkérdőjelezzük.

(Ref.: legújabb technetium izotópos CT-t végeznek e célra).

A nagykokázati sebészi betegek anaesthesiája kapcsán élénk vita folyik az általános és/vagy regionális anaesthesia hívei között. Utóbbi eljárás renaissance-át éli. Annyi bizonyos, hogy az érsébeszeti betegek hypercoagulabilitását epidurális + általános érzéstelenítés jobban tompította, mint az általános érzéstelenítés egyedül. Egyéb beteganyagban inkább a postoperatív végzett epidurális érzéstelenítés csökkentené a tüdőszövődményeket. E betegek késői sorsát postoperatív myocardialis ischaemiás epizódok előfordulása kedvezőtlenül befolyásolja.

Fontos eredmény a pulmonalis hypertensio kezelése NO belélegeztetéssel, ami a nagyvérköri ellenállást nem befolyásolja.

A „nem resuscitálni” rendelkezésnek a műtöben való érvényéről is vita folyik. Ezt a „Betegek önrendelkezéséről” szóló 1990-es törvény indította el. A betegnek joga van élőszóban végrendelkezni és a kezelést visszautasítani — az orvos viszont szeretné elkerülni a műtöben való halált. A megoldásba be kell vonni a kórházi etikai

bizottságot, és meg kell vitatni a beteggel vagy kísérelőjével is.

Incze Ferenc dr.

A postoperatív szívműtétre kerülő betegeken. Hollenberg, M. és mtsai: JAMA, 1992, 268, 205.

A „Perioperative Ischemia Research Group” a nem szívűtétre kerülő betegek postoperatív myocardialis ischaemiájának előjeleit vizsgálta e munkában. Megállapítják, hogy az USA-ban évente 25 millió betegnél történik nem kardiológiai műtét, akik közül mintegy 7 milliónál kell számolni coronaria betegséggel. Az anaesthesiológia és a sebészeti technika fejlődése ellenére a perioperatív kardiális történések ma is számottevően befolyásolják a műtét kimenetelét.

Számos kutató állapította meg a cardiovascularis szövődmények olyan predisponáló tényezőit, melyek nem befolyásolhatók: ilyenek a kor, nem, előzetes myocardialis infarctus, praeeoperatív EF.

A szerzők olyan faktorok meghatározását kísérelték meg, melyek reversibilisek lehetnek. A praee-, intra- és postoperatív periódusban jelentkezett kardiális történéseket vizsgálták, s azt találták, hogy az első 48 órában bekövetkezett myocardium ischaemia kilenczetezére növelte a postoperatív szívhalál, a nem fatális myocardialis infarctus vagy az instabil angina valószínűségét. A postoperatív myocardialis ischaemia időbeni felismerése nagyban javíthatja a kezelés hatásosságát. A legnagyobb gondnak tűnik a nagy rizikójú betegek szükséges monitorozásának meghatározása. Vizsgálataikkal meg kívánták határozni azokat a faktorokat (előjeleket), melyek biztosan felelősek a postoperatív myocardialis ischaemia kialakulásáért. Itt van értelme a perioperatív szakban a folyamatos EKG-monitorozásnak.

A vizsgálatok nem kardiális okból elektív műtétre került 474 férfinnál történtek. A vizsgálatba vétel kritériumai: 1. ISZB fennállása (előzetes myocardialis infarctus, típusos angina pectoris, atipikus angina terheléses EKG-változással vagy myocardium scintigraphiával alátámasztva. 2. Komoly cardiovascularis rizikófaktorok, vagy a következőkből kettő jelenléte: >65 év, hypertonia, dohányzás, se. cholesterolin >6,20 mmol/l, diabetes mellitus. A vizsgálatból kizárták a pacemakeres betegeket és akiknél bal Tawara-szár blokkot találtak. Így 407 betegnél végeztek Holter monitorozást.

A praeeoperatív vizsgálatok: A műtét előtti anamnesis felvétel és a fizikális vizsgálat a standard protokollok szerint (Canadian Cardiovasc. Society Classification, NYHA, ASA). Rutin laboratóriumi vizsgálatok. Az

EKG-t a Minnesota Code kritériumai alapján analizálták, míg a bal kamrai hypertrophiát Sokolov és Lyon, valamint Romhilt és Estes szerint. Értékelték a praeeoperatív claudicatiót, a stroke-ot, a transitoricus ischaemiát, a vitiumot, az aktivitási fokot, a serum kreatinint és a kálium szintet is.

A betegeknek döntően érsebészeti, hasi vagy mellkasi műtét történt. Kardiális gyógyszereket (nitrát, béta blokkoló, Ca-antagonista) a műtét reggelén kaptak, ill. műtét után, amint az orális bevételre lehetőség nyílt. Folyamatos EKG monitorozás (Holter) kezdődött a műtét előtt 48 órával, folytatódott a műtét alatt a postoperatív 48 óráig. Két bipoláris elvezetést (CM5 és CC5) használtak. A kiértékelést két orvos végezte „vak” módszerrel. Ischaemiás epizódok minősült — az abnormális QRS komplexusok kizárása után —: 1. horizontális vagy lassan ascendáló ≥ 1 mm ST depressio tartósan, de legalább 1 percig (a méret a J pont után 60 millisekundummal végezték), 2. ≥ 2 mm ST elevatio J pontnál, 3. ha az ST depressio mellett T hullám változás is volt, akkor a J pontnál 1 mm-es ST depressiót is elfogadtak.

Az átlagban középkorú betegek felének volt ismert ISZB-e, egyharmadának előzetes myocardialis infarctus, negyedének diabetes mellitus. Az első postoperatív 48 órában a betegek 41%-ában regisztráltak legalább 1 ischaemiás epizódot, míg 28%-uknál 30 percen túli, 22%-nál pedig 60 percen túli myocardium ischaemiát találtak. A postoperatív ischaemia 31%-ban az első 6 órában, 53%-ban az első 12 órában lépett fel. A praeeoperatív előjelek és a postoperatív myocardialis ischaemia előfordulásának összefüggéseit statisztikailag analizálták, és praeeoperatív klinikai prodromáknak a következőket találták: ISZB jelenléte, dysrhythmia, hypertonia, diabetes mellitus, bal kamrai hypertrophia, praeeoperatív nitrát, Ca-csatorna blokkoló, digoxin, antiarrhythmia szer vagy diuretikum szedése.

A betegek 70%-a 24 órán belül visszakapta műtét után az antianginás gyógyszereket, míg 20%-ban az első héten, 10%-ban az első hét után. Ennek hatását vizsgálva a postoperatív myocardialis történetre, nem találtak különbséget e téren azoknál, akiknél azonnal, 24 vagy 48 órán belül állították vissza a medicatiót, szemben azokkal akiknél 48 óra után.

A szerzők véleménye szerint a gyógyszerelés megszakítása nem tűnik a postoperatív myocardialis ischaemia okának.

Külön vizsgálták 78 béta blokkoló szedő nem ischaemiás szívbeteg és 46 coronaria beteg postoperatív myocardialis ischaemiáját, s nem találtak szignifikáns különbséget annak előfordulásában.

Az EKG-elemzés alapján a postoperatív myocardialis ischaemia öt praeeoperatív predisponáló faktorát határozták meg: bal kamrai hypertrophia, hypertonia, diabetes mellitus, ISZB, praeeoperatív digitalis kezelés. E faktorok előfordulási száma az adott betegnél progresszíven emeli a postoperatív myocardialis ischaemia valószínűségét.

A szerzők megállapítják, hogy a postoperatív myocardialis ischaemia fellépése függ: a praeeoperatív és intraoperatív ischaemiás történéstől. A praedomináló faktorok között ötöt találtak, melyek mindegyike önmagában is a postoperatív myocardialis ischaemia előjele lehet. Megfigyelték, hogy olyan ismert szívbetegknél, akiknél bypass műtét vagy PTCA történt, s akik 56%-a nem is szedett antianginás szert, nem volt több a postoperatív myocardialis ischaemia, mint azoknál, akik „csak” praedisponáltak voltak az ischaemiás szívbetegségekre. Azaz nincs különbség a rizikó ténen e két csoportban.

A szerzők vizsgálataik alapján javasolják azon betegek perioperatív Holter monitorozását, akiknél az öt praedisponáló tényező valamelyike fennáll.

Nem kívánunk univerzális „index”-et létrehozni a postoperatív myocardialis ischaemia jövődőlésére, de eredményeik ismertetésével segítséget szeretnének nyújtani annak megítélésében, hogy mely betegcsoportban indokoltak a praeeoperatív kiegészítő vizsgálatok, ill. a szoros perioperatív monitorozás.

Janecskó Mária dr.

A lidocain melegítése csökkenti az injekciós fájdalmat: Davidson, J. A. H., Boom, S. J. (Clinical Shock Study Group, Department of Anaesthesia, Western Infirmary, Glasgow, Skócia): Brit. med. J., 1992, 305, 617.

A bőr és subcutis helyi érzéstelenítő oldatokkal való beszűremítése átmeneti fájdalmat és discomfortot okozhat; s ez főleg kisebb sebészeti beavatkozásokban hátrányos. Ugyanakkor ezen oldatok testhőmérsékletre való melegítése csökkentheti e kellemetlenségeket. Miután az irodalom — főleg a melegítés technikáját illetően — nem egyetemes, a szerzők saját tapasztalatokat kívántak szerezni e ténen, kettős vak kísérleteikkel.

43 beteget előzetesen tájékoztatva, 40-en vállalták az ebben való részvételt. Koruk 26—59 év között volt (átlag: 34,3 év); a betegek többsége férfi volt (33-an), akik jó egészségben voltak, s körelőzményükben nem szerepelt helyi érzéstelenítővel kapcsolatos túlérzékenység. Minden egyén egyik alkarjába azonos nagyságú tűvel 3—5 mp alatt s. c. bejuttattak az 1%-os lidocainból azonos mennyiségű, szobahőmérsékletű (20 °C), illetve, a másikba testhőmérsékletű (37 °C) oldatot, melyeket előzőleg thermostabban ellenőrzött hőmérsékletű vízben tartottak. Természetesen, sem a beadó orvos, sem a beteg nem tudta, hogy melyik karba milyen hőmérsékletű injectio jut (ezt randomizálva döntötte el a másik orvos). Közvetlenül a beadás után érdeklődtek a betegről az esetleges fájdalom vagy kellemetlenség helyének oldalirányáról. A 40 vizsgált egyén közül 25-en állították, hogy a szobahőmérsékletű karban érezték fájdalmat; 3-an ennek ellenke-

zőjéről számoltak be, míg 12 személy nem talált érzést.

Először 1967-ben írták le, hogy a helyi érzéstelenítő oldat előzetes melegítése csökkenti a beadáskor jelentkező discomfortérzést. Azóta sok ilyen megfigyelés látott napvilágot. Természetesen, ellentétes észlelések is vannak. A szerzők — vizsgálataik alapján — az előző táborhoz csatlakoznak, utalva arra, hogy a hidegebb oldat erősebben ingerli a receptorokat, míg a melegebb csökkenti azt a latentia-időt, mely után hatni kezd az érzéstelenítő. Ami a beadott oldat pH-ját illeti: itt is hasonló a helyzet, mert tény, hogy bicarbonat hozzáadásával mérsékelni lehet a bejuttatás után fellépő fájdalmat.

A szerzők — vizsgálataik alapján — bízhatnak a módszer elterjedésében, ezzel is kímélve a betegeket az elkerülhető kellemetlenségektől.

Major László dr.

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Intravénásan adott magnéziumszulfát heveny szívinfarktus gyanújában: a második „Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (Limit-2”) eredményei. Woods, K. L. és mtsai.: (Department of Pharmacology and Therapeutics, Clinical Sciences Building, Leicester Royal Infirmary, Leicester LE2 7LX, UK): Lancet, 1992, 339, 1553.

A magnézium farmakológiai mennyiségben koszorúér- és szisztémás értágulatot, vérlemecke gátlást és antiaritmiás hatást okoz. Mind kísérletes szívizom iszkémiában, mind a reperfüziós szakban védi a szívet. Hatását kalcium antagonistaként és a prostacyclin rendszeren keresztül fejti ki. A szer mellékhatásaként „flush”-t, hányingert és sinus bradycardiát írtak le.

Korábban csak kevés betegen tett megfigyelésről számoltak be. A szerzők 2316 beteget vizsgáltak. A vizsgálati periódus az 1987 és 1992 közötti időszak volt. A beteget randomizáltan két csoportba osztották. A magnézium kezelés kontraindikációja volt a 300 mikromol/l feletti szérumban kreatinin érték. A magnéziumot a következő formában adták: 8 mmol 4 ml-es iv. injectióban 5 perc alatt, majd 65 mmol 50 ml-es infúzióban további 24 óra alatt. A 28 napon belüli mortalitás a magnéziumot kapott betegek között 7,8% volt, a kontroll csoportban 10,3% volt (24%-os relatív csökkenés). A magnézium kedvező hatásait kalciumantagonista hatásával magyarázták, melynek révén közvetlenül védi a szívet. A szer lassú adásával a kellemetlen mellékhatások kiküszöbölhetőek voltak. Eddigi vizsgálataik alapján a korábbi ingerületvezetési zavar nem korlátozza a szer alkalmazhatóságát.

A meglehetősen nagyszámú és reprezentatív beteg elemzése alapján megállapítják, hogy a magnézium egyszerű és biztonságos szer, mely heveny szívinfarktus gyanújában

adható, mellyel 1000 kezelt betegből az infarktust követő 24 napon belül 25 további beteg élete menthető meg.

Balikó Zoltán dr.

Vizelethajtók hatása a vérszérumban és az intracelluláris elektrolit szint változásaira, valamint a hipertóniásoknál jelentkező kamrai ritmuszavarokra. Siegel, D. és mtsai (Dept. of Epidem., Univ. of Calif., San-Francisco, USA): JAMA, 1992, 267, 1083.

Noha a thiazid-csoportba tartozó vizelethajtókat 30 éve használják a hipertónia kezelésére, változatlanul vitatott a pozitív terápiás hatás és az elektrolit veszteség miatt jelentkező súlyos EKG elváltozást kiváltó mellékhatások között lévő szorosabb összefüggés. (Az USA-ban mintegy 60 millió beteg kezelése sem adott a kérdésre megnyugtató választ.)

A kérdést randomizált, dupla vak kísérletben 233 hipertóniás (35—70 év) betegnél vizsgálták. A 2 hónapos megfigyelési periódusban a betegeket 6 csoportra osztották: hydrochlorothiazid (*h*); *h* plusz p. o. kálium (*k*); *h* plusz p. o. *k* plusz magnézium; *h* plusz triamteren; chlorthalidon; placebo. A ritmuszavart 24 órás Holter EKG-val ellenőrizték. A szérumban *k* csak a *h* kezelés esetén redukálódott minimálisan a placebo csoportba képest, de ez a csökkenés sem okozott arrhythmia-t. Sem a szérumban magnézium, sem az intracelluláris *k* és magnézium nem változott. Betegek közül mindössze 12 egyénnél mutatkozott alacsony *k* vérszint, de ez is már a diuretikus kezelés megkezdése elején.

Véleményük szerint 50 mg p. d. *h* rendszeres adása nem vált ki sem hypokalaemiát, sem kamrai arrhythmia-t. Mivel néhány egyén eleve alacsony *k* szinttel rendelkezik, a kezelés elején gyakrabban kell az elektrolitok állapotát ellenőrizni.

Békés Miklós dr.

A fehérvérsejtszám és a kardiovaszkuláris betegség (CVD) összefüggései. Újabb adatok a Framingham-tanulmányból. Kannel, B. W., Anderson, K., Wilson, W. F. P. (Framingham Heart Study, Framingham, MA 01701): JAMA, 1992, 267, 1253.

A Framingham-vizsgálat során CVD mentes 1339 férfit és 1401 nőt soroltak be az alapvizsgálatba, akiknek életkora 30—59 év volt. Közleményükben a fehérvérsejtszám és a CVD összefüggéseire utalnak (koszorúérbetegség, agyvérzés, perifériás érbetegség, keringési elégtelenség). A hagyományos CVD kockázati tényezőket, a hematokritot és a vitális kapacitást is figyelembe vették az elemzésnél. A követési idő 12 év volt. Ez idő alatt 180 férfinál és 80 nőnél következett be kardiovaszkuláris megbetegedés. A fehérvérsejtszám emelkedése

jelentékenyen összefüggött a napi cigaretta-fogyasztással, a hematokrit és vitális kapacitásváltozással. A nem dohányzó férfi csoportban a statisztikailag módosított (életkor dependens) fehérvérsejtszám növekedés is fokozta a CVD jelentőségét. A nőknél a korrigált növekvő fehérvérsejtszám növelte ugyan a CVD veszélyt, de csak féllannyira és csakis a dohányosok között. A talált összefüggést csak részben magyarázza a betegek dohányzási szokása. További vizsgálatokat tartanak fontosnak, hogy a fehérvérsejtszámot befolyásoló tényezők és a CVD alapjául szolgáló aterogenezis biokémiai összefüggéseit kielégítőbben tisztázzák.

Békés Miklós dr.

Súlyos kardiális események megelőzése kis adagú aszpirin adagolásával „csendes” koszorúérbetegségben (silent CAD). Nyman, I. és mtsai (District Hospital Eksjö, Svédország): *Lancet*, 1992, 340, 497.

A „csendes” ischaemiás epizódok (kizárólag az EKG-ban S-T elváltozások) sokkal sűrűbben fordulnak elő, mint a szimptomás (EKG elváltozás + angina) rohamok CAD-ban. Egy svéd kutatócsoport 740 (max. 70 év) férfi betegnél instabil anginás jelenségek után terheléses EKG-t végzett. E vizsgálat után random módszerrel 144 beteget sorolt a csendes CAD csoportba és 230 esetet a szimptomás CAD csoportba.

Az első csoportban 67 beteg placebo, 72 pedig aszpirin (75 mg p. d.) kezelésben részesült. A második csoportban ez a megoszlás: 125, ill. 105 egyén volt. Megfigyeléseink eredményét 3, ill. 12 hónap után összegezték. Az aszpirin az első három hónapban jelentősen csökkentette az AMI és a következményes halálesetek számát. A csendes csoportban az aszpirinnel kezeltéknél 4%-ban, a placebo csoportban 21%-ban fordult elő súlyos kardiális esemény ($P < 0,004$). A szimptomás csoportban ez az arány 9% vs. 18% ($P < 0,05$). A 12 hónapos követési idő után csendes CAD-nál a kedvező hatás még fennállt 9% vs. 28% ($P < 0,005$), míg az angínával járó esetekben a hatás már jóval kisebb volt: 13% vs. 22%.

A kutatócsoport amellét foglal állást, hogy kis adagú aszpirin redukálja CAD-ban AMI bekövetkezését. A szimptomás csoportban hamar kerül sor antianginás szerek adagolására vagy revascularisatiós műtetre. Mivel csendes ischaemiás csoportban 1 éves kezelés után a preventív hatás kitűnő volt, e „védtelen” csoportnál igazoltnak látják és ajánlják az aszpirin terápiát.

Békés Miklós dr.

Kis dózisú amiodaron a sinus ritmus megtartására pitvarfibrillatio, vagy flutter miatt végzett cardioversio után. Gosse-link, A. T. és mtsai: (Department of Cardiology, Thoraxcentrum, University Hospital Groningen, Netherlands): *JAMA*, 1992, 267, 3289.

Jelenleg a chronikus pitvarremegés, vagy lebegés kezelésére, a sinus ritmus helyreállítása, megtartása érdekében negatív inotrop hatású, a Vaughan-Williams beosztás szerinti I. csoportba tartozó szert adnak. E szerek használata mellett is aránylag gyakori a ritmuszavar visszatérése, ráadásul a gyógyszerek maguk is okozhatnak halált.

A szerzők az elektromos cardioversio után adott kis dózisú amiodaron hatásosságát vizsgálták a sinus ritmus (SR) megtartására. 1987 május és 1990 október között 89 beteget gyűjtöttek össze, akiknek chronikus pitvarfibrillációjuk (PF) volt. Mind-egyik betegnél legalább egyszer elektromos cardioversio (EK) történt már, 75-nél a korábbi antiarrhythmias gyógyszerelés eredménytelen volt. Az amiodaron (A) kezelés megkezdése előtt az antiarrhythmias gyógyszereket a betegekkel elhagyták, a digitális adagját felére csökkentették, a béta blokkoló és a Ca-antagonista szereket a szívfrequencia normális szinten tartása érdekében a bevezető fázisban meghagyták, később elhagyták. Per os anticoagulatiót kezdtek, a prothrombin időt a normális 1,5–2-szeresére nyújtva, betegeik pajzsmirigy funkcióját ellenőrizték. Az A kezdő adagja p. os napi 600 mg volt négy héten át. Akiknél nem tért vissza a SR, EK történt. Ezután a betegek 204 ± 66 mg amiodaronot kaptak a serumszint és a mellékhatások folyamatos ellenőrzése mellett. A betegeket 1, 3, 6 hónap múlva, majd fél évente vizsgálták, az adatokat statisztikailag elemezték (variancia-analízis, U-teszt, X^2 próba).

Eredmények: Az A elkezdését követően 15 betegnek visszatért a SR-a. A fennmaradó 74 betegnél EK-t végeztek, ami 65 esetben (88%) eredményes volt. 9 betegnél nem tért vissza a SR, ezeknél az A-t elhagyták. Így végül 80 beteg (90%) volt SR-ban a bevezető terapia és az EK után. Az átlagos kezelési idő 20,7 hónap volt. Proarrhythmias eseményt nem észleltek. Egy betegük halt meg progresszív keringési elégtelenségben, 2 hónappal az EK után, akinek SR-a volt.

Számításai szerint a SR megtartásának valószínűsége 1, 2 és 3 évvel a cardioversio után 61–56–53%. A ritmuszavar visszatérése döntően az első 6 hónapban, ezen belül az első két hónapban következett be. A ritmuszavar gyakrabban tért vissza mitralis stenosisban, 60 hónappal régebbi keletű PF-nél és alacsonyabb serum desethylamiodaron szint esetén. 3 betegnél fordult elő komolyabb mellékhatás (fényallergia, pajzsmirigy-dysfunctio), ezek közül egynél — akinek fényallergiája volt — kellett abahagyni a kezelést. Kiseb, a kezelés folytatását nem akadályozó mellékhatás (gyomor-bélrendszeri dyscomfort, hányinger, napérzékenység) 13%-ban fordult elő.

A szerzők megállapítják, hogy az alacsony dózisú A kezelés hatásos lehet cardioversio után a SR megtartására, az úgynevezett nehezen kezelhető esetekben. A szer a bal kamra funkciót nem rontja, proarrhythmogén hatását nem észlelték. Mitralis stenosisban, régi keletű PF esetén azonban nem tanácsolják adását.

Tóth Levente dr.

A pitvarfibrillatio kezelésének fejlődő stratégiája. Az amiodaron szerepe. Estes, N. A. M. (Szerkesztőségi közlemény): *JAMA*, 1992, 267, 3332.

A pitvarfibrillatio kezelésének stratégiája az utóbbi néhány évben lényeges változáson ment keresztül. A kezelés célja a kamrafrequencia lassítása, helyreállítani és megtartani a sinus ritmust (SR) a pitvar-kamrai vezetést lassító antiarrhythmias szerekkel, valamint az agyi szövődmények veszélyének csökkentése anticoagulans adásával. A digoxin — úgy tűnik — másodlagos szerepűvé válik, míg a béta blokkoló szerek és a Ca-csatorna blokkolók ma gyakran használatosak a kamrafrequencia lassítására. Újabb megfigyelések szerint keringési elégtelenségben szenvedő és pitvarfibrilláló betegek I/A csoportba tartozó szerekkel való kezelése során nagyobb halálozást tapasztaltak, mint azok nélkül. Egy új vizsgálatban az I/C csoportba tartozó propafenont a III. csoportba tartozó sotalollal összehasonlítva korábban I/A szerrel effektus nélkül kezelt betegeken, mindkettő egyformán hatásos volt a betegek 40%-ánál. A szer abbahagyását igénylő mellékhatás 8–12%-ban fordult elő. A direkt áram, vagy radiofrequenciás energia hasznosnak alkalmazható az A–V csomó ablatiójára, vagy működésének befolyásolására, de csak gyógyszeres kezelésre nem reagáló betegeknek ajánlott. Végül kifejldőben vannak a SR helyreállítását, a tünetek javulását célzó sebészeti technikák, kedvező eredményekkel, egyelőre kis számú beteg-ereményen.

Az amiodaron (A) szerepe a SR megtartásában ellentmondásos. Több tanulmányban jó hatásról számolnak be, napi 100–200 mg adagot alkalmazva. Gosse-link és mtsai tanulmánya szerint A kezeléssel egy évig betegeik 61%-ában, 3 évig 53%-ában tudták a SR-t fenntartani. Másoknak chinidinnel 50%-ban sikerült egy évig fenntartani a SR-t. Az A kezelés átlagos 21 hónapos időtartama alatt 13%-ban észleltek enyhe mellékhatást, 4%-ban súlyos, a kezelés megszakítását igénylő mellékhatást. Ennek, valamint más tanulmányoknak alapján újra kell értékelni az alacsony dózisú A kezelést pitvarfibrillatióban. Az USA-ban az A-t csak életveszélyes kamrai ritmuszavarok esetén alkalmazzák, míg más országokban széleskörűen használatos pitvarfibrillatióban és gyakran az először választandó szer. Az USA-ban refrakter kamrai ritmuszavarban szenvedő betegek napi 400–600 mg-os adagban való kezelése során egy éven belül a betegek 20%-ánál abba kellett hagyni a gyógyszert toxikus mellékhatás miatt. A toxikus mellékhatások hypothyreosis, hyperthyreosis, májkárosodás, neurológiai eltérések, cornea-depositumok, bőrreakciók (photodermatitis, bőrszínváltozás) voltak, dózisfüggők. Kardiális toxicitás bradycardia, A–V block, hypotensio, keringési elégtelenség, kamrai proarrhythmia. Úgy tűnik, a mellékhatások összefüggnek a kapott összdózissal, vagy a kezelés időtartamával. Az A emeli a

serum digoxin szintet és potenciálja a cumarin hatást. Bár az A hatásos az egyéb kezelésre nem reagáló pitvarfibrillációban, a mellékhatások és a cumulatív toxicitás mérséklésére intenek használatát illetően. Amíg nincs teljes egyetértés a SR megtartását célzó kezelésben, addig az anticoagulans kezelés terén fokozatosan egységes álláspont alakul ki. Az anticoagulans kezelés csökkenti az agyi ischaemiás történések és a systemás embolisatiók előfordulását.

Tekintve az A cumulatív toxicitását, azoknál a betegekknél, akiknek a SR-t nem sikerül fenntartani I/A, vagy I/C csoportba tartozó szerrel, a frequentia befolyásolása és anticoagulans adása az ésszerű terapia. Ugyanakkor válogatott beteganyagban a kis dózisu A kezelés az egyéb gyógyszerrel befolyásolhatatlan, az élet minőségét rontó pitvarfibrillációban helyénvaló lehet. További, randomizált, hatásosságot és biztonságosságot összehasonlító vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy megválaszolhassuk: melyik a célszerűen választandó szer?

Tóth Levente dr.

Prospektív tanulmány az amerikai orvosok szívinfarktus kockázatának és a plazma homocyst(e)in szint közötti összefüggésnek vizsgálatára. Stampfer, M. J. és mtsai (The Channing Laboratory, 1980 Longwood Ave, Boston, MA 02115): JAMA, 1992, 268, 877.

A homocysteinuria a károsodott homocystein metabolizmus igen ritka genetikai rendellenessége, mely súlyos, fiatal korban kialakuló érelmeszesedéssel társul. Mérsékelt emelkedett homocyst(e)in szintet egyéb kórállapotok is okozhatnak, többek között bizonyos vitaminhiányos állapotok is. A továbbiakban homocyst(e)in alatt foglalkozunk az össze a homocystein különböző metabolitjainak, a szabad és a fehérjékhez kötött formáinak összességét.

A jelen vizsgálat célja a mérsékelt homocyst(e)in emelkedés jelentőségének tisztázása volt. Korábbi retrospektív vizsgálatok arra utaltak, hogy különböző érszűkületes betegekben több a magas plazma homocyst(e)in szintű beteg előfordulása, mint a kontroll csoportban. Más tanulmányokban azt találták, hogy ateroszklerózisban metionin orális terhelésre magas plazma homocyst(e)inszintet provokálható. A jelen tanulmányban prospektív vizsgálatot folytattak azok között, akik az ún. orvosok egészségügyi tanulmányában (Physician's Health Study) részt vettek. A bazális vérminta vételekor egyik vizsgálatnak sem volt még szívinfarktusa vagy „stroke”-ja.

A nevezett vizsgálat 1982-ben kezdődött az amerikai orvosok folyamatos, kettős-vak, placebo kontrollált tanulmányozására az aszpirin és a béta-karotin hatásának a tesztelésére. Összesen 22 071 orvos vett részt benne, akik a vizsgálat kezdetekor 40 és 84 év között voltak, kizárták a tanulmányból azokat az orvosokat, akiknek ko-

rábban szívinfarktusa volt, vagy „stroke” vagy „TIA” vagy rákos betegség, vese vagy májbetegség, peptikus ulcus vagy köszvény miatt gyógyszerkezelés alatt álltak, illetve akiknél az aszpirin szedés kontraindikált volt, vagy akik egyébként is A-vitamin szedésére kényszerültek. Az aszpirin tanulmányt 1988-ban fejezték be, amikor kiderült, hogy a gyógyszereszedők között a szívinfarktus incidenciája 44%-kal csökkent. A randomizálás kezdetén az össz résztvevőtől további felhasználás céljából EDTA-val vettek vért, majd a plazmákat mínusz 80 fokon tárolták. 14 916 (a résztvevők 68%-a) esetben kaptak vérmintát. A követéses vizsgálat során jelölték a fatális és nem fatális eseményeket, a szívinfarktus megállapításához a WHO kritériumokat vették alapul. Az ún. néma infarktust a kiértékeléskor nem vették figyelembe, miután ilyenkor az eseményt nem tudták időponthoz kötni.

Biokémiai vizsgálatok történtek az össz és HDL koleszterin, plazma retinol és alfa-tocopherol, B6-vitaminszint meghatározására.

A homocyst(e)in szintet folyadékromatográfiával mérték Smolin és Schneider módszerével.

Ahogy várható volt, a későbbi szívinfarktusból megbetegedett férfiak között több volt a magasvérnyomás, az angina pectoris és a diabetes mellitus. Magasabb volt az átlagos vérnyomás, az össz koleszterin, alacsonyabb a HDL koleszterin és magasabb a koleszterin/HDL koleszterin arány. A betegek között kevesebb volt az alkoholfogyasztó, magasabb volt az átlagos homocyst(e)in szint (11,1 nmol/l) mint a kontrolloké (10,5 nmol/l), $P = 0,03$. A magasabb vérszintű esetek relatív kockázata szívinfarktus tekintetében 1,18 volt, és minden SD emelkedéshez további 18,2% kockázati emelkedés társult.

A vizsgált populációban úgy találták, hogy férfiakban a 95%-os percentil fölötti homocyst(e)in érték felett a szívinfarktus kockázata háromszoros, és ez az összefüggés az egyéb kockázati tényezők kiszűrése után is fennmaradt. A tanulmány prospektív jellege biztosította azt, hogy a homocyst(e)in vérszint emelkedés nem a betegség következménye volt. Megállapításaik több más vizsgálat hasonló konklúziójával összecsengtek. A homocyst(e)in ateroszklerózist okozó hatásmechanizmusa nem ismeretes. Az emelkedett vérszint 1–5 mg/die mennyiségű folsavval, ennek elégtelensége esetén B6-vitaminnal, kolinnal vagy betainnal normalizálható.

A megvizsgált egyének közül 32 esetben találtak emelkedett homocyst(e)in értéket. 95% percentil feletti szintet a kontrollok közül 11 esetben, a betegek közül 32 esetben találtak. A vizsgáltak köre olyan volt, hogy a tápláltsági szint kielégítőnek tartható, az átlaglakosságban várhatóan több az alultáplált, és így a magasabb homocyst(e)in érték is.

Korai ma még arról nyilatkozni, hogy érdemes-e homocyst(e)inre szűrni az átlaglakosságot. Egyelőre célszerű lenne méréseket végezni az ateroszklerózisban szenvedők között és azokban, ahol családi halmozódás van a korai érmegbetegedésekre. További vizsgálatoknak kell tisztázni a genetikai hátteret, a pontos hatásmechanizmust és a főlát és egyéb kezelések hatását a homocyst(e)in szintre és a korszorúér megbetegedésre.

Balikó Zoltán dr.

ONKOLÓGIA

A steroid receptorok prognosztikus és terapiás jelentősége invasív emlőrákban. Wyss, P. és mtsai (Univ.-Frauenklin., Zürich): Geburtsh. u. Frauenheilk., 1992, 52, 611.

A steroid receptorok (oestrogen receptor = ER és progesteron receptor = PR) prognosztikus szerepéről az irodalomban a vélemények megoszlanak. A szerzők 414 emlőrákos nőbeteg átlagosan 5,1 éves követése alapján elemzik a receptorstatus jelentőségét. A betegek kezelése ablatio simplex-ből és axillaris dissectióból vagy konzervatív műtétekből, stádiumtól függő sugárkezelésből és pozitív nyirokcsomóelet estén praemenopausában CMF, postmenopausában antioestrogen adásából állt.

A teljes betegcsoportban az ER+ betegek aránya 79%, a PR+ betegeké 66% volt, praemenopausában az ER és PR pozitívítás egyaránt 69% volt, postmenopausában 83% volt az ER+, 64% a PR+ beteg. A teljes túlélést tekintve az ER+ és PR+ betegek túlélése jobb volt, mint a receptor-negatívaké, praemenopausában az ER-állapot gyakorlatilag irreleváns volt, míg a PR+-ak túlélése szignifikánsan hosszabbnak bizonyult. Postmenopausában az ER+ állapot jelentett jobb kilátásokat.

A tumormentes túlélést tekintve sem a teljes betegcsoportban, sem praemenopausában a PR-tartalom, postmenopausában az ER-tartalom játszik 'prognosztikus' szerepet. Mivel a daganatmentes túlélésben eltérést nem találtak, csak az össz túlélésben volt különbség, felvetik, hogy a receptor-pozitívítás emlőrákban nem önmagában releváns faktor, hanem a jobb kezelhetőség, és az ezzel elérhető hosszabb — tumoros állapotban elérhető — életkilátás jele.

Pikó Béla dr.

CT és MR vizsgálat értéke malignus pleura-mesothelioma resecabilitásának megítélésében. Patz, E. F. jr. és mtsai (Duke University Med. Center, Durham): Amer. J. Roentgenol., 1992, 159, 961.

Az Egyesült Államokban évente 1500 körüli malignus pleura-mesothelioma esetet számolnak. A kórisme megállapítása után az átlagos élettartam megégy 21 hónap. Sugárkezelés, chemotherapy kilitástanal. Újabbal eredménnyel kecsegtet a megfelelő esetekben végzett radikális műtét, az extrapleurális pneumonectomia sugárkezeléssel és chemotherapyával kiegészítve, legalábbis a túlélés javításával. Az operabilitás elbírálásában van fontos szerepe a CT és MR vizsgálatnak.

A szerzők 41 olyan beteg CT és MR vizsgálatának anyagát elemzik, kiket malignus pleura-mesothelioma műtétének elvégzése végett küldtek mellkassebészeti klinikájukra. Radiológiailag resecabilisnak ítélik, ha az extrapleurális zsírréteg megtartott, ha a környező szövetek CT denzitása és MR jelintenzitása normális, nincs extrapleurális tumorszövet, és a rekesz alsó kontúrja éles. Inoperabilitás radiológiai jele a rekesz, az extrapleurális lágyrészek, bordák beszűrése, gátori vitális képletekre terjedés vagy távoli metastasis. Sebészileg eltávolítható a mesothelioma akkor is, ha csak egyik mellkassfélre lokalizálódik, de felszínesen ráterjed a rekeszre, a zsigeri pericardiumra, esetleges előző biopsia területén a mellkasfalra. A klinikai állapot és a radiológiai kép figyelembevételével a 41-ből 34 beteg került műtetre, közülük 24-ben volt a tumor resecabilis. Kettőben a rekesz, négyben a mellkasfal, négyben a gátor kiterjedt beszűródése tette lehetetlenné a műteti megoldást.

A radiológiai képet és a műteti leletet külön-külön összehasonlítva elemzik a rekeszi, a mellkasfali és a gátori elváltozások vonatkozásában. Mindegyik lokalizációra vonatkoztatva a CT és MR sensitivitása meghaladta a 90%-ot. Gyakorlati szempontok alapján elsőként a CT vizsgálat elvégzését javasolják. Így kiszűrhetők a nyilvánvalóan inoperabilis esetek. A többi kerüljön azután MR vizsgálatra, ezután születik a végső döntés a radiológiai operabilitás kérdésében.

Lacay András dr.

Interferon-alfa-2a és PUVA kezelés kombinálása cutan T-sejtes lymphomákban. Otte, H. G., Herges, A., Stadler, R. (Haut-klin., Minden): Hautarzt, 1992, 43, 695.

Az interferonok számos vizsgálatban kedvező hatást fejtenek ki cutan T-sejtes lymphomákban (KTL), a remissziós ráta — a dózistól függően — 15 és 85% között, a remissziós tartam 5,5—10 hónap között mozog. Az interferonnak fotochemotherapyával való kombinálása viszont 90% feletti teljes remissziót hozhat. A szerzők 11 KTL-es beteget (8 mycosis fungoides, 2 pleiomorph T-sejtes lymphoma, 1 Ketrón-Goodman pagetoid reticulosus) kezeltek a következő kombinációval: kezdetben heti 3 alkalommal maximum 9 millió I. E. interferon-alfa-2a, majd a bőrtünetek javulásával 1,5—3 millió I. E.-re csökkentés, s

ehhez heti 4 alkalommal 0,25 J/cm² PUVA besugárzás 0,6 mg/kg 8-methoxyypsoralensensibilizálás után. A kezelés átlagos időtartama 48 nap volt. Kiegészítő röntgenbesugárzás 3 betegnél volt szükséges.

A kezelés hatására 5 betegnél komplett, 6-nál partialis remissziót értek el, az átlag 7,5 (2—13) hónapos megfigyelési idő alatt 3 betegnél alakult ki, 2, 4, 6 hónap múlva recidíva, amik ismételt kezelésre vagy röntgenbesugárzásra jól reagáltak. A kezelést a betegek jól viselték, az influenzaszerű panaszok az initális fázisban léptek fel és paracetamolra jól reagáltak, egy betegnél alakult ki alvászavar. A laboreltérések dózisredukciót nem igényeltek. A PUKVA-kezelés mellékhatásai közül enyhe émelygés előfordult, 3 betegnél láttak erősebb bőrreakciót.

A szerzők kevesebb komplett remissziót (45%) észleltek, mint amennyit az irodalomban a kombinált kezelés után leírnak (90%), de ezt az interferon és a PUVA dózisának redukciója magyarázza. A javulás elérése a várható intervallum után következett be, a mellékhatások jóval enyhébbek voltak a szokásosnál, a kezelés megszakítását szükségessé tevő fotoszenzibilizálódás nem alakult ki. A recidívák a rossz prognózisú pleiomorph és pagetoid alcsoportokban alakultak ki.

Bár a betegszám és a megfigyelési idő rövid, a szerzők KTL esetén javasolják a redukált dózisú interferonkezelés és fotochemotherapyával nagyobb betegcsoporton való alkalmazását és a tartós eredmények vizsgálatát.

Pikó Béla dr.

A végbélrák praeoperatív sugárkezelése. Kutzner, J. és mtsai (Inst. Klin. Strahlkunde, Chir. Klin., Univ. Mainz; Staedt. Krankenanstalt Rüsselheim, Chir. Abt.): Tumordiagn. u. Ther., 1992, 13, 201.

A műteti technika fejlődése ellenére a végbélrák sebészeti kezelésének eredményei nem megfelelőek: a betegek több mint felében egy éven belül localis recidíva alakul ki. Az EORTC vizsgálatával ezzel szemben igazolta, hogy 34,5 Gy praeoperatív sugárkezeléssel (kismedence és alsó lumbalis csigolyák területe) kedvező eredmények érhetők el. A szerzők kisebb célterület és alacsonyabb dózis esetén elemzik a praeoperatív irradiatio effektusát: 46, T2—T4 stádiumú végbélrákos beteget részesítettek a műtét előtt 30 Gy kismedencei besugárzásban, a kontroll csoportot 47, nem irradiált beteg adta.

A sugárkezelt betegekben a tumor kiterjedésének jelentős csökkenését ('down-staging') észlelték, de a medián 49 hónapos megfigyelési idő alatt a tumoros okból meghaltak száma (15) a kontroll csoporttól (14/47) szignifikánsan különbözött. Localis recidíva irradiatio után 6, anélkül 17 esetben lépett fel, a recidívamentes intervallum is kedvezőbben alakult. A távoli áttétek számában és localisatiójában a két

csoportban nem volt szignifikáns különbség. A radiotherapiának kevés mellékhatása volt; 9 főnél hasmenés, 2-nél múltó cystitis és proctitis, 3-nál erősebb sugárreakció lépett fel.

A végbélrákok kezelésének alapvető módszere a radikális műtét, bár kis (T1) tumoroknál a localis sugárkezelés is ezzel egyenértékű eredményeket ad. A radiotherapia előrehaladott tumoroknál vagy — a műtétet lehetővé tevő — 'down-staging'-et eredményez, vagy a palliatív kezelés is tartós remissziót adhat. A szerzők eredményeiből világossá válik, hogy a 30—40 Gy praeoperatív besugárzás a műtéttel együtt a localis tumorkontrollt jelentősen javítja, de a távoli áttéteket nem befolyásolja, ezért a túlélés meghosszabbodása csak a megfelelő systemás therapiás módszerek (chemo-, immuntherapia) alkalmazásától várható.

Pikó Béla dr.

Fej-nyaki daganatok hyperfrakcionált sugárkezelése. Dubben, H. H. és mtsai (Inst. f. Biophysik u. Strahlenbiol., Abt. Strahlenther., Radiol. Klin., Univ. Hannover): Strahlenther. Onkol., 1992, 168, 373.

Hyperfrakcionált sugárkezelés esetén az egyes frakciókra eső dózist csökkentik, ugyanakkor naponta több alkalommal végzik a besugárzást. Akcelerált sugárkezeléskor a naponkénti dózist emelik és ezzel a kezelési időt rövidítik (a hétvégeken is kezelve). A két módszer kombinálható is. A nem konvencionális frakcionálási sémáktól azt várják, hogy a proliferáló tumorsejtek nagyobb arányban pusztuljanak, ugyanakkor több inaktív daganatsejt lépjen proliferációba az egyes frakciók közt.

Az ép szövetek chronicus sugárreakcióit figyelembe véve megállapítható, hogy a frakciók dózisának csökkentésével a tolerancia nő, az összefüggést a lineáris-negyzetes modellel írják le, mely a konvencionális frakcionálással izoeffektív kezelést tesz lehetővé. A tumorszövet állatkísérletekben az egyes frakciók nagyságától függetlenül reagál a kezelésre, klinikai vizsgálatokban viszont a nem konvencionális dozifóráz — gyakran kifejezett, kezelési szünetet is igénylő akut mellékhatások árán — a lokális tumorkontrollt javítja, ugyanakkor a késői mellékhatásokat csökkenti, feltéve, hogy az egyes frakciók közt kellő szünetet tartanak.

A hyperfrakcionálást kuratív célkitűzéssel két fő okból végzik: vagy a változatlan lokális hatás mellett a mellékhatások csökkentésére, vagy ugyanolyan mellékhatások árán a tumorkontrollt fokozandó. Gyakorlati megfontolásokból a napi kétszeri, 1,4 Gy-t nem meghaladó dózisú besugárzás javasolható hetente ötször, az egyes kezelése között legalább 6 óra szünettel, a konvencionális frakcionálással szokásos összadózis eléréséig, a szokásos mértékkel és beállítással.

A szerzők különféle therapiás sémákat is javasolnak a fej-nyaki daganatok kezelé-

sére: napi $2 \times 1,2$ Gy, heti 10 besugárzás, 44 nap alatt 78 Gy össz-gócdózisig; napi $2 \times 1,3$ Gy, heti 9 frakció, 44 nap alatt 76,7 Gy, napi $2 \times 1,4$ Gy, heti 9 irradiatio, 39 nap alatt 74,2 Gy össz-gócdózisig. A kezelése a mellékhatások szempontjából a konvencionális frakcionálással (heti 5×2 Gy, 66 Gy-ig) azonosok, ugyanakkor a nagyobb dózistól nagyobb daganatellenes hatás várható, és a heti 9 besugárzás munkaszervezési szempontokat is figyelembe vesz. A fenti sémákat T1–T3 nagyságú tumorok kezelésére javasolják, míg a T4 tumorok esetén célszerű a napi $2 \times 1,15$ Gy, heti 10 frakcióval, 46 nap alatt 80,5 Gy össz-dózisig.

Pikó Béla dr.

Szakértői kauzisztikák az azbeszt-expozíció és a gégerák összefüggésének kérdéseiről. Deitmer, Th. (HNO-Klin., Westfal. Wilhelms-univ. Münster): Laryngo-Rhino-Otol., 1992, 71, 491.

A század hatvanas-hetvenes éveiben az azbeszt alapvető építő- és szigetelőanyagként számított anélkül, hogy a jelenleg szükségesnek tartott óvó rendszabályokat betartották volna. Mivel az azbesztrostok belélegzésével kapcsolatba hozható tumoros betegségek latencia-ideje hosszú, a tumorok gyakorisága csúcsát még nem érték el.

Az azbeszt-expozícióval összefüggésbe hozott bronchus-carcinoma foglalkozási betegségeként elismeréséhez a statisztikailag tudott nagyobb rizikó igazolásán túl az is szükséges, hogy a beteg a tüdő és pleura nem tumoros asbestosisában is szenvedjen, illetve a tüdőszövetben analitikai módszerekkel a normálist meghaladó azbeszt-koncentrációt mérjenek.

Ilyen — laryngealis — kísérő betegségek kimutatására és mérésekre anatómiai és funkcionális okok miatt a tízszert ritkább gégerák esetében nincs lehetőség. A megítélést és az oki összefüggések kimutatását nehezíti az is, hogy csaknem valamennyi gégetumoros beteg dohányos, ami a gégerák ugyancsak ismert rizikófaktora. Az anamnézis felvételekor a dohányzásra kapott pozitív válasz után már gyakran elmarad a foglalkozási tényezők kérézése. A szerző 30, azbeszt-expozícióval kapcsolatba hozható gégerákban szenvedő beteg közül 25 esetben talált nikotin-abusust és csak 12-ben észlelt pulmonalis és/vagy pleurális asbestosist. A foglalkozási összefüggés bizonyítására a légzőrendszer nem tumoros azbeszt-okozta elváltozásainak hiányában csak a munkakör elemzése, a technikai expositio rekonstrukciója és az ún. azbesztrost-évek kiszámítása ad lehetőséget.

Pikó Béla dr.

A hypertonia mint rizikófaktor az emlőrák sugárkezelése utáni mellékhatások kialakulásában. Böhrer, F. K., Rhombert, W., Doring, W. (Abt. Radioonkol., Abt. Radiol. d. Landeskrh. Feldkirch, Österreich): Strahlenther. Onkol., 1992, 168, 344.

A sugárkezelés mellékhatásai elsősorban a besugárzás paramétereitől (sugárminőség, dózis, frakcionálás, volumen) függenek, de egyes endogen paraméterek (genetikus defektusok, collagenosis, hypertonia, chronicus cardiovascularis betegségek, diabetes, testsúly, életkor) is befolyásolják. Ezek közül a szerzők az arteriális hypertonia szerepét vizsgálták 130 betegen, akik módosított radikális mastectomia vagy ablatio és axillaris dissectio után individuális dózisztervezéssel supraclavicularis és axillaris állómezőkből, illetve mellkasfali tangenciális mezőkből 50–52 Gy össz-gócdózist kaptak. Hypertóniának a WHO ajánlása szerint 160 Hgmm feletti systolés vagy 95 Hgmm feletti diastolés vérnyomást tekintették.

79 betegnél normo-, 51-nél hipertenziót találtak, ezek közül 44 nem volt megfelelően beállítva, s 42 az I. stádiumba (labilis, mérsékelt, tüneteket, szervi elváltozásokat nem okozó) tartozott. Egyéb rizikótényező (diabetes, adipositas, arteriosclerosis) összesen 50 betegen fordult elő. A mellékhatások közül a chronicusakat (karoedema, teleangiectasia, subcutan fibrosis, pericarditis, plexus-laesio) elemezték.

A legnagyobb kockázatnak a hypertoniát találták, a karoedema 71%-ban fordult elő a normotensziós csoport 35%-ával szemben, a teleangiectasiánál ezek az arányok 35% vs. 10%, subcutan fibrosisnál 24% vs. 8%. Elsősorban a gyógyszeresen nem, vagy rosszul beállított betegeknél volt sok a mellékhatás. Az egyéb rizikótényezők csak a subcutan fibrosist befolyásolták a szignifikáns mértékben.

Az arteriális hypertonia rizikószerpe 1958 óta (Fletcher) ismert, oka a microcirculatio zavara, és az endothel károsodása, mely a sugárkezelés után 6–12 hónappal általában fellépő endothelproliferációt tovább rontja. A szerzők szerint a hypertóniának a radiotherapia előtti felismerésével és helyes gyógyszerelésével, peripherián ható ACE-gátlók adásával, (esetleg az axillaris és supraclavicularis állómezők 10–20%-os dózisredukciójával) a késői irradiációs mellékhatások aránya jelentősen csökkenthető.

Pikó Béla dr.

A húgyhólyagrak felismerése és stádiumbeosztása — CT, MR és radioimmunosztintigraphia összehasonlítása. Benz, P. és mtsai (Inst. Neuroradiol., Urol. Klin., Univ. des Saarlandes, Hamburg/Saar): Fortschr. Röntgenstr., 1992, 157, 349.

A húgyhólyagdaganatok — terapiát meghatározó — stádiumbeosztása a fal rétegeinek infiltráltságától, a környező szervek

érintettségétől és a kismedencei nyirokcsomómetastasisok meglététől függ. A szerzők prospektív vizsgálatban, 28 beteg esetében hasonlították össze a CT, az MR és a radioimmunosztintigraphia (RIS) értékét.

Megállapítják, hogy a tumor kimutatása CT-vel elsősorban kontrasztanyag adása után lehetséges, míg MR-rel, különböző képalkotásokat alkalmazva, a fal rétegei, a bennük lévő tumoros folyamat és a környezet igen jól elkülöníthetők. A RIS — elsősorban leképezési-technikai korlátok miatt — a tumor létének jelzésére, nyirokcsomó- vagy távoli áttétek detektálására alkalmas, finomabb részletek jelzése nélkül, így stádiumbeosztásra jelenleg nem megfelelő.

A kis betegszám miatt és a könnyebb értékelhetőség érdekében 'felszínes' (T1s, T1, T2, T3a) és 'mélyen infiltráló' (T3b, T4) csoportra osztották az eseteket. Ebbe a két fő csoportba a CT 63%-os, az MR 75%-os helyességgel sorolta be a betegeket, a stádium alábecslése CT-vel 22%-ban, MR-rel 0%-ban történt, túlbecslés CT-vel 15%-ban, MR-rel 25%-ban.

Elsősorban a műtétek utáni állapotban volt a daganat kimutatása és a stádiumbeosztás nehéz és hibás CT-vel és MR-rel, mivel a hegesedéseket a tumortól elkülöníteni biztonsággal nem lehetett, ezzel szemben a RIS ilyenkor (3 esetben) pontosan jelezte a tumorszövet hiányát.

Fentiek alapján a szerzők az MR-t a CT-nél hasznosabb vizsgálatnak tartják a húgyhólyagdaganatok stádiumbeosztásában, míg a RIS-t dinamikus fejlődő módszernek tekintik, mely a későbbiekben (újabb antitestek, javuló mérés-technika) elsősorban a localis tumor és áttéteinek egyidejű leképezése révén ad majd értékes információt.

Pikó Béla dr.

A crista-biopsia értéke 475 primer és metastatikus emlőrákban szenvedő betegben. Diehl, I. J. és mtsai (Univ. Frauenklin., Inst. Pathol., Univ. Heidelberg): Tumordiagn. u. Ther., 1992, 13, 85.

A csontbiopsia az egyetlen módszer, mely a különböző képalkotó eljárásokkal felvett metastasis gyanút pathológiailag igazolni képes. Hátránya, hogy a vak Jamshidi-biopsia vagy trepanációs biopsia (myelotomia) a csontrendszernek csak egy korlátozott területéről ad információt, ennek ellenére értékes lehet a csontáttéteket gyakran adó emlőrák esetében. A szerzők 467 betegnél végezték el primer vizsgálatként (áttét gyanúja nélkül) a kétoldali crista-biopsiát, 8 betegnél pedig diffúz csontvelő-érintettség gyanúja (kiszorítósos vérkép, marker-emelkedés, klinikai panaszok) miatt került sor a vizsgálatra. Szövődményt (compressióra szűnő utóvérzést) egyetlen esetben észleltek.

A primer vizsgálatként végzett biopsiák 10 főnél (2,14%) jeleztek csontáttétet, (5 az egyik, 5 mindkét oldalán). 2 betegnél a micrometastasis a képalkotó eljárások

nem mutatták. Mindegyik beteg tumorát-mérője 2 cm-nél nagyobb volt, s a nyirok-csomókban is metastasist észleltek. A 10-ből 5 főnek a medencén kívül is csontáttétei voltak, további 4 esetben csak a csigolyákban mutatkozott áttét. Összességében a 14 áttétből a csontkamera 12-t, a crista-biopsia 10-et mutatott ki.

A csontvelő érintettség gyanúja miatt végzett 8 biopsiából 7 igazolta a gyanút (a 8. esetben később peritonealis metastasist találtak).

A csontáttétek korán történő felismerése a várható túlélést megnyújtja, ugyanakkor a szövödmények arányát csökkenti. A szerzők megállapítják, hogy az ossealis metastasisek kimutatása csontszcintigraphiával nagyobb arányban lehetséges, s a két micrometastasis, csak biopsiával igazolt esetben sem jelentette az áttét ismerete a kezelés megváltoztatását, mivel prognosztikus faktoraik miatt amúgy is adjuváns chemo- vagy hormontherapiát kaptak volna.

A marker-emelkedés miatt végzett biopsiák 7 esetben végleges diagnózishoz vezettek, s így ezekben a klinikai problémákban a crista-biopsia igen értékes diagnosztikus módszer.

Pikó Béla dr.

A csontszcintigraphia értéke a fej-nyaki tumorok stádiumbeosztásában és a betegkövetés során. Ehrenheim, Ch. és mtsai (Abt. Nuklearmed. u. spez. Biophysik, HNO-Klin., Med. Hochschule Hannover): Tumordiagn. u. Ther., 1992, 13, 101.

A fej-nyaki tumorok áttéteket elsősorban a regionalis nyirokcsomókba adnak, a távoli áttétek ritkák. Ennek ellenére ismeretük — mind a primer kezelés megválasztása, mind a betegek későbbi ellátása szempontjából — lényeges lehet. A szerzők 186, fej-nyaki tumorban (főleg gége-, tonsilla-, nyelvgyök-, hypopharynx-, szájfenéki rákok) szenvedő betegnél végeztek összesen 318 teljestest-csontszcintigraphiát ^{99m}Tc-methylen-diphosphonattal, a gyanús területekről röntgenfelvételeket is készítve.

Az első vizsgálat során 9 főnél (4,8%-ban) találtak csontáttétet, s ezekhez később (döntően az első éven belül) további 19 betegnél (10,2%) társult ossealis metastasis. A 28 áttétes beteg közül 13 csontfájdalmakat panaszkodott. A primer tumor státusát vizsgálva megállapítják, hogy 19 esetben mérsékelten vagy rosszul differenciált (G3/G4) laphámrák (a differenciált formákhoz képest négyeszeres kockázat!), 3 esetben lymphoepithelioma, egy esetben átmeneti sejtes rák volt a szövettan, s valamennyi csontáttétes betegnél nyirokcsomó-metastasist is találtak.

A csontáttétek localisatiója a más daganatoknál megszokott (csigolyák, bordák, agykoponya, sternum, femur) volt. Mivel ezeket az áttéteket fej-nyaki tumorok esetén nehéz befolyásolni, ugyanakkor a fájdalom amúgy is felhívja rá a figyelmet, a szerzők

a csontszcintigraphiát minden olyan esetben javasolják fej-nyaki tumorok esetében, amikor a nyirokérintettségnek a gyanúja felmerül, de a panaszmentes betegek rutin-szerű követése során nem tartják szükségesnek.

Pikó Béla dr.

A Castleman-lymphoma sugárkezelése. Latz, D. és mtsai (Radiol. Univ. Klin. Heidelberg): Strahlenther. Onkol., 1992, 168, 297.

Castleman 1954-ben írta le a mediastinum-ban elhelyezkedő benignus lymphocytás lymphomát, melynek jelenleg három altípusát különböztetik meg. Az elváltozások igen ritkák, az irodalomban eddig 300 esetet írtak le, kétharmad részük intrathoracalis lokalizálódik. A teljes excisiót kuratív beavatkozásnak tartják, s recidíva esetén is előnyben részesítik.

A szerzők egy 38 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit 3 éve növekvő, jobb állszegleti tumor miatt vizsgáltak ki, mely a parotisban lévő térfoglaló folyamatnak bizonyult. A szövettani vizsgálat Castleman-lymphomát igazolt, melyet kellő radikálitással csak a nervus facialis feláldozása árán lehetett volna eltávolítani, ezért CT-vezérelt számítógépes besugárzástervezéssel 40 Gy-t adtak le, ami jó kozmetikai és funkcionális eredmény mellett teljes remissziót eredményezett.

A szerzők véleménye szerint Castleman-lymphoma egyes eseteiben — funkcionális és kozmetikai szempontok figyelembevételével — a kellő dózisu sugárkezelés is terapiás alternatíva lehet.

Pikó Béla dr.

A regionalis nyirokterületek ultrahang vizsgálata emlőrákos betegek követésében. Brüggemann, A. és mtsai (Klin. Allgemeinchir., Georg-August-Univ. Göttingen): Tumordiagn. u. Ther., 1992, 13, 30.

Mivel a radikálisan műtött emlőrákos betegekben is kialakulhat 3 éven belül 58%-os valószínűséggel localis vagy regionalis recidíva, fontos olyan módszert keresni, mely — a fizikális vizsgálat mellett — kellő biztonsággal jelzi a nyirokcsomóáttétek felépését.

A szerzők 137, axilla-dissectio utáni beteget követtek rendszeresen 3,5 MHz-es scanner-rel, az axillaris és a mamma interna nyirokterületét vizsgálva, a gyanús elváltozásokból tibiopsiát is végezve. 16 betegnél a fizikális vizsgálat metastasis-gyanút jelzett, de az ultrahang ezt 10 esetben támasztotta alá, míg a 11 sonographiagyánú közül 10-et a fizikális vizsgálat is kimutatott, egyet (amit a cytologia is igazolt) tapintani nem lehetett. Az anamnézis és fizikális vizsgálat sensitivitása 90,9%, specificitása 87,3%, találati biztonsága 87,5% volt, míg a sonographiánál ezek a paramé-

terek 100%-osnak bizonyultak (metastasis-kusnak tartva mind az élesszélű, sima, mind a polycyclicus echoszegény elváltozásokat).

A szerzők véleménye szerint az emlőrák terjedése szempontjából jelentős nyirok-csomóterületek ultrahangvizsgálata (szűkség esetén biopsiával kiegészítve) mind a betegkövetés, mind pedig a daganatellenes kezelés hatásának lemérése szempontjából fontos módszer, melynek rutinszerű alkalmazását is javasolják.

Pikó Béla dr.

Az arteria hepatica katéter helyzetének és perfúziós viszonyainak vizsgálata angio-CT-val és festékbeadás utáni gastroduodenoscopiával. Löffler, T. M. és mtsai (Med. Klin., Inst., Strahlendiagn., Städt. Kliniken Dortmund): Tumordiagn. u. Ther., 1992, 13, 6.

Az intraarterialis palliatív chemotherapy a colorectalis carcinomák esetében a panaszokat jól és gyorsan enyhíti, bár a systemás kezeléssel összehasonlítva életmeghosszabbító hatása eddig statisztikailag nem volt igazolható. A kellő effektushoz és a mellékhatások (gastroduodenalis ulceratiók) elkerüléséhez szükséges, hogy a katéteren át beadott cytotaticum a májat teljes egészében lássa el, ugyanakkor extrahepatikus szervekre ne jusson. A szerzők az arteriális katéteren át 50 ml Gastrografint adtak be 5 ml/perc sebességgel, s közben 8 mm-es távolságban CT-metszeteket készítettek, illetve ugyanilyen feltételek mellett Indigocarmint beadva endoscopon figyeltek a kék szín megjelenését.

26 beteg közül 14-ben hibás perfúziót találtak: 6 esetben a kontrasztanyag csak a máj egy részét töltötte, 6 főnél a gyomor, duodenum és epehólyag területe is átáramoltatásra került (3 betegnél kifejezett klinikai panaszokat is okozva), 1 betegnél mindkét hiba jelentkezett, s egy vizsgálat az arteria hepatica dextra thrombosisát igazolta.

A szerzők véleménye szerint a kombinált angio-CT-s és chromoinfúziós gastroscopos módszer alkalmas az arteriális perfúziós viszonyainak pontos tisztázására. Javasolják, hogy a katéter sebészi implantatiója esetén a végleges rögzítés előtt mindkét módszerrel ellenőrizzék a katéter helyzetét, és az esetleges elzáródás, dislocatio lehetősége miatt minden cytotaticus kezelés előtt ismételjék meg az angio-CT-t.

Pikó Béla dr.

Csontáttéteket okozó carcinoid sugárkezelése. Starz, M., Schmidt, B., Bamberg, M. (Rad. Klin., Abt. Strahlenther., Univ. Tübingen): Tumordiagn. u. Ther., 1992, 123, 37.

A carcinoidok lassan növekvő tumorok, melyek az enterochromaffin sejtekből in-

dulnak ki, elsősorban a gastrointestinalis tractusban, vagy olyan szervekben, melyek az embryonalis életben ez előbélből fejlődnek (bronchus, pancreas, pajzsmirigy). Áttétet elsősorba a májba, csontba, bőrbe adnak, disseminatio esetén az ötéves túlélés 64%-ról 18%-ra csökken.

A szerzők által ismertetett beteget régen kezelték bőrtünetek miatt, melyeket cholinerg urticariának tartottak. Bal oldali lobectomiát végeztek 1976-ban adenocarcinoma miatt, mely szövettani diagnózist a multiplex májjátétek és flush-szindróma jelentkezése után módosítottak carcinoidra. A májjátétek embolisatiója, később 5-fluorouracil-streptozocin kezelés, ezután somatostatin adása enyhítette a tüneteket, s 1986-ban orthotrop, allogén májtransplantációt is végeztek.

1987-ben lép- és csonttájtéteket találtak, mely miatt — különféle localisatiókra — a csontokra 30 Gy összdózisú sugárkezelést adtak, amivel prompt fájdalomcsökkenést és sclerotisatiót értek el, a beteget kielégítő állapotban tartva 1990-ben bekövetkezett haláláig.

Általában a carcinoidot sugárérzékeny tumornak tartják, annak ellenére, hogy hasi manifestatio esetén 20–25 Gy-s 'abdominal bad' besugárzással tünetmentes betegeken tartós túlélés is elérhető. A szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a csontmetasztasisok sugárkezelésével is jó palliatív hatás érhető el, s a módszert a carcinoid kezelési stratégiájába iktatni célszerű.

Pikó Béla dr.

HAEMATOLÓGIA

Haladás a krónikus betegségekhez társuló anaemia pathogenesisének a felfogásában. Means, R. T., Krantz, S. B., (Hematol. Div., Dep. Med., Vanderbilt Univ. School of Med. and Dep. of Veterans Affairs, Med. Center, Nashville, USA): Blood, 1992, 80, 1639.

A krónikus betegségekhez társuló anaemiát (ACD) köztudottan úgy jellemzik, hogy normochrom, normocytás, a se. vas alacsony, de ennek ellenére a vasraktárak teltettek, és emelkedett a teljes vaskötőkapacitás is. Sokan új definíciót javasoltak, „anaemia of chronic diseases”, ami éppoly kevésbé volt szerencsés, mint az „anaemia reticuloendothelialis siderosissal” megjelölés. Az ACD klinikai entitás és az anaemiások fele ebbe a kategóriába tartozik, viszont pathogenesisa a mai napig sem világos.

Ez ideig csökkent vvs. élettartással, ineffektív erythropoesissal és a raktárvas felszabadulásának a zavarával magyarázták létrejöttét, melyben újabb vizsgálatok szerint az erythropoetinnek (EPO) is szerepe lenne. Erre rheumatoid arthritises (RA) betegek anaemiája szolgáltatott adatokat, melyben az derült ki, hogy az EPO-szint relatíve alacsony. Ugyanez volt a helyzet tumorokhoz és AIDS-hez társuló anaemiában is.

A kérdésben fordulatot hozott a cytokinek vizsgálata, illetve therapiás alkalmazása. Az EPO effektusa specifikus cytokinekkel így pl. tumor-necrosis-factorral (α -TNF) felüggeszthető, amit először átlatkísérletekben, később klinikai vizsgálatokban erősítettek meg. Az α -TNF anaemiát vált ki, a thrombo- és granulocytopoesis érintése nélkül. Az erythropoesist nemcsak egérkísérletekben, hanem human metaasztatikusan tumorokban is képes volt szelektíve gátolni oly módon, hogy a késői erythroid progenitorokból (CFU-E) egy szolubilis faktort szabadít fel — β -interferon/ β -IFN). Hatása tehát indirekt, de a korai progenitorokból (BFU-E) direkt. Az interleukin-1 (IL-1) hatása több szempontból vizsgálva azonos, és magas se. tükre fordítva arányos a hb. tartalommal, pl. 6 órával beadása után a CFU-E kolóniák száma szignifikánsan csökkent, a maximumot a 24. órában érve el, míg a BFU-E kolóniákban ugyanez 48 óra múlva mutatkozott meg. IL-1 α injekcióval a kísérleti állatokon anaemia váltható ki és úgy néz ki, hogy effektusát indirekt úton az α -TNF-en keresztül fejti ki. RA betegeknél, akkor ha anaemia fennáll, az IL-1 α tükör maga és rekombináns formája, mind a BFU-E, mind a CFU-E kolóniák képződését meg tudta gátolni normális és kóros csontvelőben egyaránt, de szokatlan módon csak akkor, ha a csontvelőt nem tisztították, mert tisztított tenyészetekben nem hatott; ezt megerősíti az a feltételezés, hogy hatását a T-lymphocytákon keresztül érvényesíti egy újabb cytokinen, a γ -IFN-on keresztül.

A γ -IFN az immunválaszt szabályozza különböző infekciós, autoimmun és malignus betegségekben. Hatására normochromnormocytás anaemia lép fel és a kolóniák képződést a BFU-E és CFU-E telepeken egyaránt indirekte befolyásolja, amihez egyéb mediátorok is szükségesek. Összefüggés van a γ -IFN és a se. neopterin koncentrációja között is, mely utóbbi a makrophagok mennyiségét növeli. Az egyéb cytokinek közül hatása van az IL-6-nak a transformáló, növekedési faktornak (β -TGF), ami a CFU-E-n direkt jellegű. Magas IL-6 tükört találtak RA-ban és ember szabású majmoknak beadva anaemiát okozott, a gátló effektust anti-IL-6-tal sikerült kivédeni. Hatása a RA-n kívül azonban nem bizonyított, és nem biztos, hogy van valamilyen szerepe az ACD pathogenesisében.

Mindez felvetette azt a kérdést, hogy nem lehet-e az EPO-t therapiásan alkalmazni, amire vonatkozólag vannak pozitív adatok elsősorban RA-ban és AIDS-ben. Az IL-1-ről még az is kiderült, hogy fokozza a ferritin képződést, de csak akkor, ha a vashiányt ki lehet zárni.

Hansen 1983-ban úgy nyilatkozott, hogy az ACD a megoldatlan kérdések zsákja, ma inkább a cytokinek kollektója.

Bán András dr.

Tökéletlen transzport mechanizmus következtében létrejött szerzett methotrexat rezisztencia oka akut leukaemiás betegeknél. Trippet, T. és mtsai (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA): Blood, 1992, 80, 1158.

Experimentális tumorokban elég gyakran fordul elő methotrexattal (MTX) szemben kialakuló intrinsic vagy szerzett ún. transzport rezisztencia, mely szerint az akut leukaemiás blast sejtek MTX-polyglutamát képződés felelős ennek az állapotnak a kialakulásáért. Ismereteink erről meglehetősen hiányosak, amit a kóros sejtek heterogenitása nagyban befolyásol aszerint, hogy a vizsgálat relapsus előtti vagy utáni időszakban történt. A transzport defektus vizsgálatában hasznosnak mutatkozott a fluoresceinnel jelzett MTX, melynek alternatív analógja az N⁶-4-amino-4-deoxy-N¹⁰-methylpteril-N¹⁰-4-fluoresceinthiocarbonyl-L-lysine (PT 430), ami sokkal megbízhatóbb eredményeket szolgáltatott, mint az előbbi.

A szerzők az áramlási cytometria vizsgálatok eredményeit ismertetik, melyek során CEM- human lymphoblastos leukaemiás sejteket hasonlítottak össze az MTX kezelés után létrejött transzport rezisztenciát jelző sejtvonalal. A PT 430 elég nagy koncentrációban jut a sejtekbe és ez 2 órán belül állandósult; ha a sejteket MTX-szel és trimetrexattal tovább inkubálták, akkor a PT 430-ban jellegzetes fáziseltolódás következett be. A vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy lymphoblastos leukaemia MTX rezisztens sejteiben a transzport rezisztencia valóban fennáll. A kezelt 17 leukaemiás beteg közül (AML 6, ALL 2 és bilineáris 1) 8-nak volt blastos krízise, ezek közül előzetes chemoterapiában részesült 4, és ezeknek a felében a defektust valóban ki lehetett mutatni; ezek a betegek MTX-szel szemben klinikailag is rezisztenseknek bizonyultak. A transzport rezisztencia felismerésének a klinikai gyakorlatban is nagy jelentősége van, mivel alapot szolgáltat egyéb gyógyszerek adásához.

Úgy tűnik, hogy az új módszer bevált, és egyértelmű bizonyítékot szolgáltat. A PT 430 gyorsan jut a sejtbe, hamar kötődik a hydrofolát reductasehoz, intracelluláris koncentrációja ezután állandósul. Hogy erre megnyugtató választ kaphassanak, ahhoz további kiegészítő vizsgálatok szükségesek, de az biztos, hogy a módszer alkalmas arra, hogy egyéb gyógyszerek transzport mechanizmusának a zavarára is fényt derítsen.

Bán András dr.

Leányban előforduló atipikus Wiskott-Aldrich syndroma. Conley, M. E. és mtsai (Univ. Tennessee, Memphis; St. Jude Children's Res. Hosp., Memphis, USA): Blood, 1992, 80, 1264.

A Wiskott-Aldrich syndroma (WA) fiú gyermekeken öröklődő, nemhez kötött betegség, melynek főbb tünetei a thrombocy-

topenia, kis thrombocyták, ekzema és ismétlődő bakteriális és vírusinfekciók. A kóros gént eddig nem identifikálták, csak annyit tudnak róla, hogy az X chromosoma rövid karjának proximális végén helyezkedik el. T- és B-sejtes defektus, alacsony IgM, magas IgA és IgE jellemzi. A beteg nem immunizálható polysaccharida antigénnel.

A közleményben egy 8 éves kislány esetét ismertetik és azt vizsgálták, hogy miért inaktív X chromosomája. A gyermek anamnesisében gyakran fordult elő különböző infekció, és vérzés, elsősorban az orrból. Statusa a tapintható léptől eltekintve negatív. Thrombocytaszám 8000/μl, emellett kifejezett, leukocytosist találtak normális kvalitatív vérképpel. A thrombocytavolumen a rendszerénél kisebb volt. A se. IgM az 1. és 19. hónapban is alacsony volt, az IgA valamivel magasabb a normálisnál. Tetanus és diphtheria antitoxinnal immunizálva normális titerű ellenanyagokat találtak, de H-influenza polysaccharida vakcinációra az ellenanyagtermelés nem indult meg. A peripheriás lymphocyták felszínén sialoglycoproteinnal szemben a CD43 expresszivitás csökkent. Klinikailag és a szokványos laboratóriumi vizsgálatokkal nem lehetett a klasszikus, nemhez kötött, típusos WA sy.-tól elkülöníteni.

A gyermek az apa és az anya alléljeit örökölte. Mindkét szülő génye kóros volt, de az egyik X chromosoma WA-ra típusos génye, a másik pedig egy mutáns gén, következtében a kórkép lánygyermeken manifesztálódott. Feltehetően több mutáns, mint típusos aktív gén öröklődött, de ezek egyformán helyezkedtek el a két X chromosoma rövid karjának a proximális végén. Különbözik a gendefektust az anya is örökölte. A WA syndroma heterozygota formájáról van tehát szó, autosom recesszív öröklésmentel, aminek a tünetei teljesen azonosak a klasszikus WA syndromával.

Bán András dr.

Súlyos thrombocytopenia szisztémás Boeck sarcoidosisban. Roedel, Ch., Flury, F. (Med. Klin. Kantonsspital, Luzern, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, 122, 1582.

A vérelemezék csökkenése vagy hiánya Boeck sarcoidosisban rendkívül ritkán fordul elő, de a többi thrombocytopeniával ellentétben a 100 G/l körüli thrombocytaszám már előre jelzi, hogy ezzel a szövődménnyel számolni lehet. Az irodalomban eddig 30 súlyos esetet publikáltak, aminek a korai felismerése azért fontos, mert az ITP-vel ellentétben korán okozhat agyvérzést.

A szerzők egy 31 éves nő esetét ismertetik, akinek felvétele előtt két héttel kifejezett orr-, gingiva- és bőrvérzésre utaló tünetei voltak, Thrombocytaszám: 10 G/l, a beteg nem szedett gyógyszereket, fizikális vizsgálata lényegében negatívan zárult, sem lépét, sem nyirokcsomókat nem lehetett tapintani. Laborleletei közül a thrombocyt-

topenia ismételve is 10 G/l alatt volt, emellett mérsékelten anaemiás. A csontvelőben enyhén balrólól erhythro- és myelopoiesis, fokozott thrombocytopenia, több lymphocytá és plasmasejt látható. Boeck granulomát nem találtak. Computer tomographiával mind a mediastinalis, mind a hilaris nyirokcsomók meg voltak nagyobbodva, de nagyobbak voltak a hasban és a retroperitonealis is. Mediastinoscopiával eltávolított nyirokcsomó szövettani vizsgálata tisztázta a kórképet. A beteg naponta 1,3 mg/kg prednisonolt és 0,4 g/kg Sandoglobulint kapott, melyek drámai hatása abban mutatkozott, hogy a vérzések nem ismétlődtek és a thrombocytaszám már a 3. napon elérte a 180 G/l-t. A steroid dózis csökkentése után rövid időre újabb thrombocytacsökkenés következett be, ami gyorsan megszűnt, amikor az adagot a duplájára emelték; a beteg teljesen meggyógyult.

Sarcoidosisal kapcsolatos thrombocytopenia keletkezésére vonatkozó mechanizmusok a következők: a granuloma a csontvelőben direkt úton károsítja a thrombopoiesist, ami azonban kisfokú. Hepatosplenomegalia, portalis hypertonia, oesophagus varixok kíséretében hypersplenemia váltja ki a folyamatot, de itt a lép rendszerint nagyobb, és a thrombocytopenián kívül anaemia és leukopenia is van. Ebben a formában a splenectomia hatásos. Végül, az elváltozást antitestek váltják ki, mivel sikerült thrombocytá associait IgG-t kimutatni. A betegnél azonban ez a vizsgálat negatív volt.

A már említett agyvérzés elég gyakori és 24 publikált esetből 6-ban fordult elő, ezért fontos a szövődmény mielőbbi felismerése és a korai terapia. A már dózisú iv. immunoglobulinok terapiás hatását a következőképpen értelmezik: az IgG a makrophagok Fc receptorait blokkolja és gátolja ezeknek funkcióját, hat az immunregulációt szabályozó T-sejtekre, miáltal csökken a thro.-autoantitestek kapcsolódása az antigénhez. Még nem dőlt el, hogy az immunoglobulin, vagy a steroid terapia a jobb-e. Súlyos vérzésekben vagy splenectomia, ill. egyéb műtét előtt az IgG javasolt, lehetőleg nagy adagban, 5 napon át összesen 25–30 g. A steroidok közül methylprednisolon napi 1 g-os adagjától láttak ugyancsak jó eredményt. Thrombocytapótlás csak kivételesen jön szóba, akkor is IgG-vel együtt.

Bán András dr.

Fludarabin rezisztens B-sejtes chronicus lymphoid leukaemiás betegek reakciója 2-chlorodeoxyadenosin kezelésére. Juliusson, G., Elmhorn-Rosenborg, A., Lillemark, J. (Div. of Clin. Hematol. and Clin. Dep. of Med. and Pathol., Muddinge Hosp., Huddinge, Svédország): N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1056.

A chr. lymphoid leukaemia (CLL) jól kezelhető kis adag alkyláló szerekkel, noha a betegséget nem gyógyítja meg és előfordul, hogy rezisztencia fejlődik ki. A fludarabin-

monophosphatot az 1980-as években kezdték alkalmazni, elég jó eredményekkel, hiszen az első közlemények 75%-os komplett remisszióról számoltak be. Hasonló hatása van egy másik nucleosida analognak, a 2-chlorodeoxyadenosin (CdA) phosphorylált termékének, ami a lymphoid sejtek desoxycytidin-kinase aktivitásának a gátlásával hat, a sejtszlás ciklusán kívül is, és jónak bizonyult a lymphoproliferatív betegségek kezelésében.

Mindössze 4 B-sejtes CLL kezelésről számolnak be akik előzőleg fludarabint kaptak. A klinikai adatokat táblázatban ismertetik (nem, életkor, CLL-phenotipus, karyotipus és terapia). A teljes és parciális remisszió kritériumainak felsorolása után felsorolja az eredményeket: teljes remissziót egy beteg, részlegesen egy másikon érték el. A 3. betegnek Coombs poz. haemolytikus anaemiája volt, ami a kezelés után megszűnt. A 4. beteg pneumococcus pneumoniaiban és colitis ulcerosához csatlakozó peritonitisben halt meg, de alapbetegsége a kezelésre jól reagált. A betegek jól tűrték az infúziós kezelést, hányinger, hányás, hajhullás nem fordult elő. A periph. lymphocytaszám mind a 4 esetben normalizálódott, de a csontvelőben nem változott. A periph. nyirokcsomók gyakorlatilag két esetben teljesen eltűntek. Egy-egy esetben átmeneti hb. és thrombocytacsökkenés következett be, melyek azonban spontán rendeződtek. Megfigyelték a se. IgG csökkenését is, ami azonban ugyancsak spontán normalizálódott. Fludarabin és CdA között nem fejlődött ki keresztrezisztencia, az intermittáló infúzió hatásosabb volt mint a folyamatos.

Bán András dr.

Myelodysplasiás syndroma. Epidemiológiai és etiológiai szempontok. Aul, C. és mtsai (Abt. Hämatol., Med. Klinik Univ. Düsseldorf, BRD): Dtsch. med. Wschr., 1992, 117, 1223.

A myelodysplasiás syndroma (MDS) fogalma alatt olyan különböző klonális csontvelő megbetegedéseket foglalnak össze, amelyeket a vérképzés mindhárom sejtvonalaának kvalitatív és kvantitatív eltérései jellemeznek. Ennek hátterében a pluripotens őssejt károsodása állhat. A megbetegedés malignus természetű a csontvelőben megfigyelhető blastosporulat, Auer-pálcikák megjelenése, esetenként kromoszóma eltérések, továbbá a granulomonopoetikus progenitor sejtek hibás in vitro növekedése támasztják alá.

FAB klaszifikáció szerint öt altípust különböztetünk meg: refrakter anaemia; refrakter anaemia gyűrű-sideroblastokkal; refrakter anaemia blastszaporulattal; krónikus myelomonocytás leukémia, valamint refrakter anaemia transzformációt mutató blastokkal. Bár az utóbbi években az irodalom többet foglalkozik ezzel a betegséggel, pontosabb epidemiológiai és etiológiai adatok nem állnak rendelkezésre.

Jelen cikk szerzői a düsseldorfi egyetem csontvelőregiszterének 15 éves anyagát dolgozták fel, összesen 18 416 csontvelő mintát. Ez az adatbank 1975 óta gyakorlatilag egy milliányi népesség vonatkozó adatait tartalmazza. Diagnosztikus kritériumként a normális vagy fokozott csontvelői sejtsűrűség melletti perifériás cytopeniát, a hemopoézis dysplasiás elváltozásait, valamint a kizáró feltételek hiányát vették figyelembe. Ez utóbbiak közé a B₁₂-vitaminhiány, folsavhiány, immuncytopenia, paroxysmalis, éjszakai haemoglobinuria, metasztázáló tumorok, myelotoxikus gyógyszerek vagy sugár okozta akut csontvelő elégtelenség, vese- és májelégtelenség, ólommérgezés és alkoholizmus tartoztak.

Összesen 584 esetben sikerült az MDS diagnózisát felállítani, ami 3,2%-nak felelt meg. Közülük 31 esetben ún. szekunder MDS-ről volt szó, ami korábbi kemoterápia vagy sugárkezelés késői szövődeményeként lépett föl. A betegeknek mindössze 17,6%-ában vetődött föl már beutaló diagnózisként is az MDS. Az évek folyamán a megaloblastos anaemia aránya csökkenő, az MDS aránya viszont növekvő tendenciát mutatott, és 1990-ben elérte a 4,5%-ot. A pancytopenia egyéb okai gyakoriságban jóval elmaradtak az MDS mögött. A betegek átlagéletkora 72 év volt, és mindössze 7% volt 50 évnél fiatalabb. A CMML csoporttól eltekintve a férfi-nő arány megközelítően 1 : 1 volt. A családi anamnézisére vonatkozó adatok 280 esetben voltak megbízhatóan kiértékelhetők, és közülük 55 beteg családjában fordult elő további hematológiai vagy tumoros megbetegedés. Legtöbbször hörgő-, illetve colontumorról volt szó. Foglalkozással összefüggő etiológiai tényezők nem voltak bizonyíthatóak. Korábbi és aktuális gyógyszereszedés szempontjából 259 beteg adatait sikerült feldolgozni, többségük szív- és keringéscsavarok miatt szedett gyógyszert. 51 betegnél volt kimutatható psychofarmakonok és fájdalomcsillapítók szedése. Ún. szekunder MDS 31 betegben igazolódott. A citosztatikummal kezelt betegek 81%-ában alkiláló ágens — leggyakrabban cyclophosphamid — beviteléről volt szó. A citosztatikus, vagy sugárkezelés és a másodlagos MDS fellépése közötti időintervallum széles határok között változott: csak sugárkezelés esetén volt a leghosszabb, átlag 137,5 hónap, citosztatikus kezelés után átlag 57 hónap, míg kombinált kezelés után átlag 39 hónap. A 31 beteg közül 8 esetben az MDS manifesztációja a malignus alapbetegség recidíváját kísérte.

Az adatok összegzése alapján a cikk szerzői az átlagos évenkénti új MDS megbetegedések arányát 100 000 lakosra vetítve 3,65 esetben adják meg, de a tényleges incidenciára ennél magasabb lehet, miután az esetenként hosszabb ideig tünetszegény megbetegedésben nem mindig történik csontvelő vizsgálat. Az MDS talán legfeljebb jellegzetessége a magasabb életkorral történő kapcsolódás.

Az utóbbi időben immundefektusok sokaságát is leírták, így poliklonális és mo-

noklonális gammopátiát, autoantitestek képződését, a perifériás helper T-lymphocyták számának csökkenését, és az NK-sejt aktivitás csökkenését. Ezek esetleges oki szerepe még bizonyításra szorul. Az életkorra más irányú magyarázat lehetne az idővel szaporodó leukemogén okok sokasága (gyógyszerek, környezet, vírusinfekciók stb.). Ezt a hipotézist támasztják alá azok a cytogenetikai vizsgálatok is, amelyek primer és szekunder MDS-ben igen hasonló komplex kromoszóma aberrációkat bizonyítottak.

Klinikai tanulmányok alátámasztják, hogy megelőző citosztatikus kezelés és ionizáló sugárzás növeli a myeloid tumorok kialakulásának esélyét. Ennek megelőzése szempontjából főként az alkiláló citosztatikumok és a methylhydrazin származékok adásának kritikus mérlegelése indokolt. Eddigi tanulmányok főleg Hodgkin-kór esetében mutatták a másodlagos MDS, illetve AML előfordulásának gyakoribbá válását kombinált radio-kemoterápia után, újabban azonban non-Hodgkin lymphoma, illetve solid tumorok sugárkezelése után is megfigyelték mindezt. Mindazonáltal a latenciaidő egyes esetekben több évtized is lehet.

Altörjay István dr.

Myelodysplasiás syndroma és Crohn-betegség együttes előfordulása. Eng Ch., és mtsai (Dana Farber Cancer Inst., Brigham and Women Hosp., Beth Israel Hosp., Harvard Comm. Health Plan and Harvard Med. School, Boston, USA): Ann. Intern. Med., 1992, 117, 661.

A szerzők a myelodysplasiás syndroma (MDS) és a Crohn-betegség tüneteinek rövid ismertetése után 4 olyan esetet közölnek, ahol a kétféle betegség együtt fordult elő, kitérve a 20-as chromosoma anomáliájára. A perifériás és a csontvelő paramétereket táblázatban tüntetik fel: a hb. és a htk. minden esetben csökkent volt, de a fvs. szám és a trombocytaszám normális. A csontvelőben mindhárom sejtszűrő hyperplasiáját tudták kimutatni, az erythrocytában a gyűrűmagvú sideroblastok két esetben kifejezetten, kettőben mérsékelten szaporodtak meg, míg a myeloblastok aránya mindenkinél 5% alatt volt.

Chromosoma eltéréseket 3 esetben értékelték: ezek közül t (4;20) p (16) q (11,2), del (20) q (11) és del. (5) q + 8t (4;13) anomáliákat találtak. Az első esetben a két körképet egyidejűleg, a másodikban a Crohn-betegséget az MDS diagnózisa után két hónappal, a harmadikban 3 hónappal ismerték fel, míg a negyedikben a bél-elváltozás két évvel előbb jelentkezett, mint a csontvelő betegsége. A harmadik esetben egyébként később akut myeloid leukaemia fejlődött ki.

A két körkép együttes előfordulását eddig nem méltatták kellőképpen, lehet véletlen de okozati is, mivel a T-lymphocyták és a természetes ölősejtek dysfunkciója mindkét elváltozásban fennáll. Nem valószínű,

hogy a két különböző folyamatot immunosuppresszió vagy más hasonló, de kóros eltérés váltotta volna ki. A chromosoma elváltozásokat összegezve 20-at tudtak kimutatni anélkül, hogy ezeknek a szerepét igazoltnak fogadták el, ezért a két betegség közötti összefüggésre ma sincs pontos magyarázat, de érdemes vele a jövőben foglalkozni

Bán András dr.

Epstein—Barr vírus-DNA akut, nagy granulációjú lymphoid leukaemiás sejtekben (természetes ölősejtek). Hart, D. N. J. és mtsai (Hematol. Dep., Christchurch Hosp., Christchurch, Új Zéland): Blood, 1992, 79, 2116.

A természetes ölősejtek (NK) a major histocompatibilitási komplex (MHC) útján, előzetes szenzibilizáció nélkül közvetítik azt a folyamatot, ami a tumor és vírussal fertőzött sejtek lízisét váltja ki és a vérben normális körülmények között 10—15%-ban fordulnak elő, jellegzetes nagy granulációjukról kapták elnevezésüket — nagy granuláris lymphocyták (LGL)- és splenomegáliával együttjáró neutro- és egyéb cytopeniákban írják le megszorodásukat. Jóllehet ez az LGL populáció funkcionális CD3 antigént prezentáló sejtfelületen klonális eredetű T-sejt receptor komplexszel együtt, a cytotoxikus aktivitású sejtek mindentől teljesen függetlenül a célsejtek ellen irányulnak. Serológiai vizsgálatok alapján merült fel, hogy a T-sejtes leukaemia vírus-1 (HTLV-1) tulajdonképpen retrovírus infekció. Az Epstein—Barr vírus (EBV) infekció cytotoxikus T-sejtes választ indukál, ami az LGL sejtek átmeneti emelkedésével jár együtt. Ezeknek krónikus megszorodására csak mostanában figyeltek fel. A heveny LGL proliferáció klinikailag akut leukaemiában és lymphomában manifesztálódik, meglehetősen ritkán fordul elő. Ezzel kapcsolatban egy érdekes esetet ismertetnek.

Az 50 éves fehér férfi 6 hetes panaszokkal került intézetbe (letargia, étvágytalanság, láz, sárgaság). A máj és a lép tapintható, fvs. szám $6,6 \times 10^9/l$, a kvalitatív vérképben $1,1 \times 10^9/l$ LGL sejt. A se. bilirubin és se. alk. phosphatase emelkedett volt. Hepatitis A és B, lues, HTLV-1 és HIV-vírus infekció kizárható volt, egyedül a pozitív EBV serológia utalt krónikus infekcióra. Két hét után a beteg állapota gyorsan romlott, az LGL-sejtek száma $53 \times 10^9/l$ -re emelkedett. Rövid idő múlva keringési, légzési vese- és májelégtelenségben meghalt. Boncoláskor a májban, a lépben és a nyirokcsomókban az LGL-sejtek infiltrációját mutatták ki, melyek felszíni antigén sajátosságai megegyeztek a perifériás vér és a csontvelő hasonló sejteivel.

Az LGL lymphocyták savanyú phosphatase és fluorid szenzitiv nem specifikus esterase pozitívak, Sudan feketével, peroxidaseval és perjódsav Schiff reagenssel nem festődnek. Elektronmikroszkóppal glyko-

gén felhalmozódását, zsírcseppeket és aktív Golgi apparátust találtak. A beteg LGL lymphocytái az NK sejteket feloldották. Az EBV kimutatásával az bizonyosodott be, hogy a vírus a már leukaemiában transzformált sejteket fertőzte meg, amire az in situ RNA-RNA hibridizáció utalt.

A leírt LGL proliferáció meglehetősen ritkán fordul elő, de egyértelműen amellett szól, hogy ez nem más mint a NK sejtek leukaemiája. Először reaktív folyamatra gondoltak, de az EBV-DNA-DNA bizonyította, hogy valóban leukaemiáról van szó. A fenti sejtek proliferációját, a praeleukaemiás állapot előtt is ki lehet mutatni. Az EBV infekció kapcsolata B-sejtes malignomákkal és nasopharyngealis carcinomával régóta ismert; a vírus a CD21 receptorhoz kötődve jut a sejtek belsejébe, amit azonban nem lehet mindig kimutatni, de ez további vírusfertőzést indukál. Kérdés, hogy az NK sejtek differenciálódásuk folyamán is fertőzhetők? Az elvégzett vizsgálatok egy akut hepatitishez hasonló kórképben az LGL lymphocyták megszorodását mutatták ki NK sejttes, CD3-, CD16-, CD56+ és CD57- MHC cytotoxikus aktivitással, ami malignus lymphoproliferatív kórkép mellett szól.

Bán András dr.

Akut lymphoblastos leukaemia 60 éves és idősebb betegekben. Népesedési alapvizsgálat előfordulásáról és prognózisáról. Taylor, P. R. A. és mtsai (Dep. Hematol., Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, Nagy-Britannia): Blood, 1992, 80, 1813.

Az akut lymphoblastos leukaemiás betegek (ALL) várható élettartamára vonatkozó adatok a különböző tanulmányok szerint eléggé különböznek egymástól, melynek oka sokszor a beutalással kapcsolatos figyelmetlen adminisztráció lehet. Ennek elkerülésére egységesen csak egy bizonyos periódusban egy adott területen belül lajstromoztak minden új esetet, ami jobbnak, ill. használhatóbbnak bizonyult, mint a különböző terápiás protokollok értékelésével kapott adatok. A 60 éven felüli korosztály betegségéről, különös tekintettel elterjedtségére, biológiájára és a kezelés hatására bekövetkezett reakcióról kevés az információ.

Az Egyesült Királyság egyik északi körzetében egy meghatározott számú populációban 8 és fél év alatt végzett vizsgálatról és terápiás eredményekről számolnak be. A fenti időszakban 157 felnőttkori ALL-t diagnosztizáltak, akik közül 49, vagyis a betegek 31%-a volt időskorú. A morfológiai osztályozás FAB szerint, az immunológiai pedig immunfenotípus szerint történt. A 3 milliós populációban 640 000-en voltak 60 évesnél idősebbek, így az ALL incidencia évente és 100 000 lakosra számítva 0,9-nek felelt meg, ami nagyjából azonos az északeurópai populáció adataival. A klinikai és haematológiai adatokat áttekintő táblázatban ismertetik, kitérve az életkorra, a nemre és az immunfenotípusra. Az átlagos életkor 74 év, a fvs. szám $9,2 \times 10^9/l$ volt; a 20 esetben elvégzett cytogenetikai vizsgálatok 10 esetben klonális rendelle-

nességet derítettek ki, melyek prognózisa kivétel nélkül igen rossz volt. Figyelemmel voltak előzetes myelodysplasiás syndromára és malignus tumorok, valamint leukaemia familiaris előfordulására. Pl. két beteg gyermekei akut myeloid, ill. akut lymphoid leukaemiában betegedtek meg, sőt a családban a Down-kór is előfordult.

A terapia különböző cytostatikus protokollokkal történt, nem volt egységes, sem az indukciós, sem a konsolidációs szakban, ill. a fenntartó fázisban. Értékelhető kezelést mindössze 22 esetben találtak, melyből 19-en részesültek kuratív dóziszú NE ALL III protokollban (Vincristin, prednisolon, cytosinarabinosid és adriamycin 10 héten keresztül). Kezelés nélkül az élettartam egy hónapnál rövidebb, de ezek a betegek átlagosan 83 évesek voltak; a palliatív kezelésben részesültek közül 3 komplett, 3 parciális remissziót észleltek, itt a korátlag 74 év volt és a betegek hónapokig éltek, míg a kuratív kezelést kapó csoport betegeinél a túlélés 3 hónapnak bizonyult. Az átlagos életkor ebben a csoportban volt a legalacsonyabb, 68 év. Egyik beteg 24 hónapon túl tartó remisszióba jutott, még kettőnél a túlélés időtartama 6, ill. 9 hónap volt. A számított 5 éves túlélés 4%-nak tekinthető.

A kórházi kezelés tartamát lehetőleg minimálisra kell redukálni, és ha a beteg a kuratív dóziszú terapiába nem egyezik bele, akkor palliatív kezelés a helyénvaló. A betegeket és a hozzátartozókat a kórképről, a várható prognózisról fel kell világosítani; a magas életkor egymagában nem akadályozhatja meg a cytostatikus terapiát.

Bán András dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály vezetője pályázatot hirdet a Nagyfai Börtön és Fogházban 1 fő orvosi álláshely betöltésére.

Elsősorban belgyógyászati szakképesítéssel rendelkezők jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Pályázati feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény: a szolgálati idő függvényében.

Szociális juttatások: üdülési és étkezési lehetőség, Szegeden lakó dolgozók díjmentes szállítása autóbusszal a munkahelyre.

A pályázatokat a Nagyfai Börtön és Fogház Személyügyi és Szervezési Osztályára (6750 Szeged-Nagyfa) kell benyújtani a megjelenéstől számított 20 napon belül.

Bővebb információt a 131-4514-es telefonszámon adunk.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez.
mb. főosztályvezető

Györköny község Polgármestere (7045 Györköny, Fő utca 53-55. Tel.: 75/33-122) pályázatot hirdet az üresen álló háziorvosi szolgálat orvosi állásának betöltésére.

Pályázati feltételek: a háziorvosi és házi gyermekorvosi szolgálatról szóló módosított 6/1992. (III. 31.) NM sz. rendeletben foglaltak szerint.

Juttatás: 3 szobás összkomfortos, telefonos szolgálati lakás garázzsal.

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történt megjelenéstől számított 15 napon belül a polgármesteri hivatalhoz (7045 Györköny, Fő utca 53-55.) kell benyújtani.

Rohn Máttyás
polgármester

A Föv. Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet felvételre keres Pszichiatriai Osztályára szakorvost, vagy szakvizsga előtt álló orvost (2 fő).

Érdeklődni: személyesen Bp. X. ker., Maglódi út 89-91, vagy 1574-017 telefonon.

ÚJ

 **Polfa**
Tarchomin



SIGNOPAM[®]

temazepam

Gyógyszeralkalmazási előírás
ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinalis reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét.

Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.

Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.

Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.

A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszában, a szoptatás időszakában, 14 éven aluli gyermekeknek és agyi érbetegségekben szenvedő időskorúaknak egyedi megfontolással, az előny/kockázat gondos mérlegelésével rendelhető. A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A tartós kezelést fokozatosan kell leállítani.

Adagolás: A beteg egészségi állapotától és reagálásától függően, egyénileg kell megállapítani.

Altató adag 1-3 tableta 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.

Gyógyszerkölsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szereit, pl. trankvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószerek, valamint kurareszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha a műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihipertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva, a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyság).

Krónikus obstruktív tüdőmegbetegedés és légzési elégtelenség esetén csak óvatosan adható. Tartós alkalmazás során alkoholbarbiturát típusú dependencia fejlődhet ki, ezért tartós alkalmazása kerülendő.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!

Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)

OGYI eng.száma: 4171/40/92

polcommerce kft.

1075 Budapest VII.

Károly krt. 25. I. 3.

Telefon: 142 - 7723, 142 - 2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A CIECH POLFA

kizárólagos képviselője

Magyarországon

Ciech

Diclofenac

Pharmagen



A mozgás szabadsága

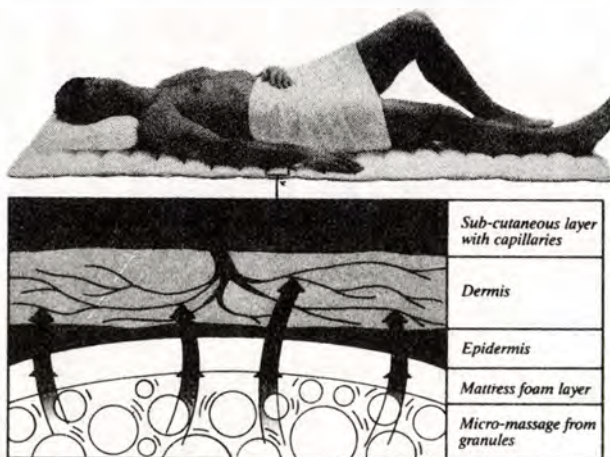
Diclofenac komplett gyógyszerfamilád: nem-szteroid antireumatikum.
Filmtabletta, retard filmtabletta, kúp és gél formában,
kombinált adásuk esetén sem fokozódik a mellékhatás.
Kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatással.

A legkedvezőbb áron kapható diclofenac család.
(TB-támogatás mértéke 95%)



MEGELŐZI ÉS CSOKKENTI A HÁTFAJÁST, A REUMATIKUS BANTALMAKAT, AZ IZOMGYULLADÁST, A KERINGÉSI ZAVAROKAT ÉS A FELFEKVÉSI SEBEKET

Kínálatunk: gyermek és felnőtt *gyógymatrac* és *-fejpárna* több méretben, *hengerpárna*, *nyaktámasz*, *végtag- és térdalátét*, *irodai és antidecubitus ülőpárna*, autós *gyógyülés*. A kórházakban, rehabilitációs központokban és otthoni használatban nagyon jó eredményeket értek már el segítségével szerte a világon.



A gyógymatrac 7 fontos tulajdonsága:

1. Kiváló nyomáelosztást biztosít, és felveszi a test alakját.
2. Masszírozza az izmokat.
3. Serkenti a keringési rendszert.
4. Visszaveri a test hőjét.
5. Megtámasztja a hátat és az ágyéki tájékot.
6. A bordák szabad légáramlást biztosítanak.
7. Mozgásszabadságot ad.

A párna- és az antidecubitus támasztékkínálatba tartozó összes termék:

- anatómiailag helyesen kialakított
- speciális, nagyon rugalmas, alakra vágott habból készül, mely mindig visszanyeri eredeti alakját
- támaszt, ugyanakkor puha és kényelmes alátét
- járatok belső rendszere biztosítja a ventilációt
- a speciális hab megőrzi a természetes testhőt

A termékek fejlesztését és vizsgálatát szakemberekkel és kórházakkal együttműködve végzik a világ minden táján. Ez az együttműködés biztosítja, hogy a termékek a lehető „legfogyasztócentrikusabbak”, és hogy az összes Bay Jacobsen-termék:

- könnyen kezelhető
- mosható mosógépben
- autoklávban 80°C-on sterilizálható
- tartós
- gazdaságos a használata

További információ és megrendelés:

SCANDWEL Kft.
Bay Jacobsen képviselő
4028 DEBRECEN
Gvadányi u. 21.
Tel.: 52 25-013



MEDIRING Kft.
1121 BUDAPEST, O.O.R.I./HUNNIA PAVILON
Szanatórium u. 2.
Tel.: 176-0733/110
Fax: (36) 1-1761664



BAY JACOBSEN®

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Tiszta, világos fogalmakat a szaknyelvben

Az *Orvosi Hetilap* 133. évf. 41. számában (1992. 10. 11.) olvastam Pejtsik, Rappai, Pintér és Kelemen dr.-ok érdekes közleményét: „*Emelkedett anyai szerum alfa-fetoprotein szint összefüggése bizonyos terhességi szövődeményekkel és a magzati halálozással*”.

Szakmai szempontokból nem emelek szót, mert a leírtakkal egyetértek és felvetéseiket, javaslataikat figyelemre méltónak tartom.

Szeretnék viszont a cikkben előforduló néhány, véleményem szerint kifogásolható szóhasználatot, kifejezést, értelmezést foglalkozni, mint „*halvaszülés*”, „*súly szerinti koraszülés*”, „*fokozott ellenőrzés*”.

Engedtessek meg, ha már ilyen általam „*helytelenségeknek*” nevezett nyelvi, vagy értelmezési problémákkal foglalkozom, megemlítek még néhányat, amelyek ugyan nem fordulnak elő, de olvashatók a magyar szülészeti szakirodalomban és még gyakrabban hallhatjuk tudományos üléseken, nemegyszer magas beosztású és nagy tiszteletnek örvendő szakemberek szájából is.

„*Intrauterin magzat*”, „*a megszületett gyermek — kisbaba*”, „*jó v. rossz szívhangok*”, „*magzati szívfrekvencia*”, „*fokozott észlelés*”, „*óvatos oxytocinos infúzió*”, „*szoros monitorizálás*”, „*előrement császármetszés*” stb. (a felsorolás bizonyára nem teljes).

Miért is nevezem „*helytelenségeknek*” a felsoroltakat? Sorra veszem, de előbb talán az említett cikkben előfordulókról.

„*Halvaszülés*”, szerintem *halvaszülni nem lehet. Lehet viszont halva születni!* Szerzők is nyilván erre gondoltak, mert van is amikor a cikkben ezt a meghatározást használják. A „*halvaszülés*” nem más, mint a német „*Totgeburt*”, vagy az angol „*Stillbirth*” szavak szó szerinti fordítása.

Számomra is egyértelmű, hogy az „*éveszülés*” kifejezés, amit sajnos szintén sokan használnak, bár ilyen van, mégis helytelen. E helyett is, mivel valójában a magzatról és nem a szülőnőről van szó, az *éveszületés* kifejezés a helyes.

Halvaszülésként, visszatérve még az előbbire, nézetem szerint talán a *Numa Pompilius* által elrendelt „*post mortem sectio caesarea*” fogható fel mint ezt a történelemből ismerjük. A „*halvaszülés*” használatát az sem teszi elfogadhatóvá, hogy hivatalos egyetemi tankönyvben is többször szerepel. Egy újabb kiadásban el kellene hagyni. Javasolom mindig a félreérthetetlen *halva- és éveszületés* meghatározásokat használni.

„*Súly szerinti koraszülés*”. *Ilyen szerintem nincs! Egyik ok, hogy „súly”-al (gramm, dekagramm, kilogramm) nem lehet egy, a terhességi időtartammal kapcsolatos történés (koraszülés) definiálni.* Érdemes arra is figyelni, hogy soha senki nem használja a „*súly szerinti túlfordás*” kifeje-

zést. Ha lenne „*súly szerinti koraszülés*”, akkor e másik említettnek is lenni kellene.

A másik ok, hogy van olyan pl. 1500 g születési súlyú újszülött, aki nem koraszülött. Tudjuk, hogy a 40. héten született. Ugyanakkor van olyan 2800 g súlyú, aki koraszülött, mert a 35. héten született.

Magam és még sok más külföldi, ill. hazai szerző ajánlja, hogy *koraszülésről akkor beszéljünk, ha a szülés a 37. hét előtt következik be* (singuláris és gemini egyaránt).

Sajnos hazánkban még ma is minden 2500 g születési súly alatti újszülöttet koraszülöttként tartanak számon. Ebből számolják a koraszülés gyakoriságát. Ez a szám pedig a kis súlyú újszülöttek számát jelenti, amelyben a koraszülöttek és a nem kis számú retardáltak is bennfoglaltaknak. Következik ebből, hogy a hazai koraszülés gyakoriság, amelyet évek óta 10% körülinek jelölnek meg, ennél lényegesen alacsonyabb! Jó lenne végre a kérdést helyre tenni!

„*A fokozott ellenőrzés — észlelés*” kifejezés mindig felháborít. Sejttem mire gondol aki ezt írja vagy mondja, de vajon ugyanerre gondol egy nem szülész szakember is? Nem is beszéllek azokról, akik nem orvosok. Nem azt gondolják-e jogosan, ha van fokozott ellenőrzés-észlelés, akkor nyilván van nem fokozott is, még csak normál, sőt negatív irányba haladva a normálnál még talán rosszabb is? Javasolom mondjunk és írjunk mindig csak *ellenőrzést és észlelést*, amely a rendelkezésre álló ismeretek, a személyi és tárgyi feltételek által meghatározva, mindig csak *egyféle, a lehető legnagyobb teljesítőképességű lehet* (az orvoslásban ez elvárás!). Szerzőknek pl. azt ajánlom írni, hogy azoknál a terheseknél, akiket az MS—AFP szűrővizsgálat alapján várhatóan a magzat elhalása fenyeget, a terhesség alatti észlelésnek a megfelelő időponttól a lepényi funkció, ill. a köldökzsinór és a magzat keringésének vizsgálatára (flowmetria) is ki kell terjedni. Szerintem ez a meghatározás más tartalommal bír, mint a „*fokozott észlelés*” obskurus, nagy veszélyt sejtető, de a feladatot és a célt meg nem határozó kifejezés.

A továbbiakban a cikkben fel nem lehető „*helytelenségekről*” szeretnék még szót ejteni.

„*Intrauterin magzat*”. Az egyetemi tankönyvben olvasható: „A p. m. 13. héttől fetuszról, magzatról, a 28. hét betöltéséig korai, a 29. héttől késői magzati korról ... beszélünk.” Felesleges ennek ismeretében így a *magzat* meghatározás elé odaírni az intrauterin jelzőt. Érdekes, de az újszülöttre senki sem használja az „*extrauterin újszülött*” kifejezést, mert magától értetődő, hogy az újszülött az már extrauterine van.

Kapcsolódik az előzőhöz, hogy szülészek és neonatológusok szakmai körökben és tudományos üléseken is, előszeretettel nevezik a megszületett magzatot „*kisbabának*” vagy „*gyermeknek*”. Ez az említett konstellációban helytelen, szakszerű az *újszülött*

megnevezés. Legjobb tudomásom szerint egyetlen olyan szülészeti osztály nincs Magyarországon, ahol az lenne kiírva — „*kisbaba osztály*”, vagy „*gyermek osztály*” —, de mindenütt van *újszülött osztály!*

A „*jó vagy rossz szívhangok*” már kevésbé, a „*szívfrekvencia*” gyakran előforduló kifejezések. Sem auskultációval, sem a doppler-elven alapuló UH-készülékkel detektált magzati szív működés észleléssel nem tudunk megállapítani hangminőségeket. Erre tudomásom szerint csak a fonokardiográfia alkalmas. Ma már a szülészeten nem használjuk. Bármilyen módszerrel detektáljuk azonban a magzati szív működést, mindig a frekvencia meghatározása a lényeges, szülés alatt a méhkontrakciók tükrében. El kell hagyni sürgősen a „*jó*”, vagy „*rossz szívhang*” meghatározást, mert ez korszerűtlen és nagyfokú tájékozatlanságra vall. Nem lehet egyetérteni a „*szívfrekvencia*” kifejezéssel sem! Csak a szív működésnek, az összehúzódásoknak van gyakorisága! Igaz hosszabb kimondani és leírni, mégis a „*szív működés frekvencia*” a helyes kifejezés.

Az „*óvatos oxytocinos infúzió*” kérdése. A szülés alatti méhtevékenység hypokinetikus zavarainak (fájdalgyengeség) egyes formáiban indokolt a kezelés Oxytocinnal. Az im. adagolás ma már szóba sem kerül, de nem ritka még a hagyományos cseppinfúzió. Legmegfelelőbb az infúziós pumpa használata. A cél az, hogy időegységben (cseppszám vagy ME percnként) annyi Oxytocint vigyünk be, amely szükséges a méhtevékenység normalizálásához. Hogyan lehet ezt óvatosan tenni? Az óvatosság szót a használók talán arra értik, hogy nyommon kell követni ilyenkor a kontrakciókat, be kell állítani az adagolandó Oxytocin mennyiségét. Az óvatos helyett tehát azt kellene mondani vagy írni: oxytocinos infúzió a méhtevékenység folyamatos észlelése mellett.

Gyakran elhangzik a „*szoros monitorizálás*” kifejezés is. Hallani is rossz, furcsa érzeteket kelt. Miről is van szó? Akik ezt használják, nyilván a folyamatos műszeres észlelésre gondolnak, pl. folyamatos CTG-észlelés és regisztrálás a szülés alatt. Ezt kellene használni!

Végül az „*előrement császármetszésről*” csak annyit, hogy ez a német „*vorausgehende Sectio Caesarea*” szó szerinti fordítása. Az *előző császármetszés, vagy az anamnézisben szereplő császármetszés kifejezéseket szabadna csak használni!*

*Kérem az olvasót, ne vegye kioktatásnak, vagy a „kákán” is csomót keresésnek megjegyzéseimet és javaslataimat. Szép hivatásunk a szülészeti megérdemli, hogy kifejezéseinkben, értelmezéseinkben, szóhasználatainkban mindig pontosak, félreérthetetlenek és szakszerűek legyünk. Örülnék, ha írásomon felbuzdulva mások is közzétennék „*helytelenségeket*”, mert az általam felsoroltak bizonyára nem tartalmazzák a teljes repertoirt.*

Gaál József dr.

T. Szerkesztőség. Medicina 2000 Poliklinikai és Szakorvosi Szövetség néven megalakult a szakorvosi rendelőintézetek, illetve ambuláns szakorvosi tevékenységet folytató kollégák érdekképviseleti szerve. Létrejöttét az tette szükségessé, hogy a reformálódó egészségügyünk a jelenleg még „mostohagyerekének” tűnő ambuláns szakellátást nem a szakmai, illetve gazdaságossági szempontok által determinált helyzetének megfelelően értékeli. A Szövetség egyik fő céljának tartja, hogy sikerüljön kapcsolatot teremtenie valamennyi döntést, rendeletet előkészítő-hozó fórummal, ott képviseltesse magát, így egyben segítve is azok munkáját.

1992. okt. 31-i közgyűlésünk a járóbeteg szakellátásban 1993-ban bevezetésre kerülő reformmal kapcsolatban az alábbi állásfoglalást hozta:

1. Le kívánjuk szögezni, hogy szükséges a járóbeteg-szakellátás fenntartása, fejlesztése. Az ambuláns ellátás a kórházinál ráadásul gazdaságosabb is.

A reform e tekintetben kidolgozatlan, a privatizációnak sincsenek meg a gazdasági feltételei.

2. Kérjük a Népjóléti Minisztérium, az OTF és a MOK illetékeseit, hogy a járóbeteg-szakellátást reprezentáló szövetségünket tekintsek partnernek a feltételrendszer kidolgozása során még a döntéshozatal előtt. Az egyes szakmai kollégiumok munkájában szövetségünk is részt kíván venni.

3. Szükséges a szakmai kollégiumok állásfoglalása a tekintetben, hogy egy tevékenység meddig alapellátás, mikortól szakellátás. A teljesítményarányos finanszírozáshoz meghatározandóak a konkrét díjtételek, a díjnak tartalmaznia kell a honorárium és a dologi közvetlen költségek mellett az amortizációt, az esetleges privatizáció esetén még a tőke megtérülést is.

4. Az átállásnál 1 évig — hasonlóan az alapellátáshoz — biztosítani szükséges a teljes báziselőírányt is, a bázispénz megnyírbálása a szakellátás összeomlásához vezet.

Szükséges a szakrendelők minimálfelszere-

lésének meghatározása, a reform indításával egyidőben annak központi keretből történő biztosítása.

5. A felülvizsgálati rendszer átalakítása legyen az OTF feladata, a fiktív felülvizsgálatok megszüntetése indokolt. A kezelőorvost szakmailag a Kamara, adminisztratív úton a TB ellenőrizze.

6. A már újonnan hozott rendelkezések ne kerüljenek ellentmondásba a reform szellemével. Pl. az 1. csoportú jogosítványok érvényesítéséért a háziorvos szedi be a díjat, viszont a szakrendelésnek miért kell térítésmentesen szolgáltatást nyújtania (labor, EKG, szemészet)?

7. A szektorsemlegesség jelenleg kimerül a 6000 már meglévő háziorvos kvázi-szabad választásában.

Javasoljuk, hogy a szakrendelések a biztosítási kártyával felkereshetők legyenek, továbbá, hogy megfelelő feltételek esetén bármely bejegyzett orvos vállalhasson háziorvoslást.

Dr. Varga Imre
titkár

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Angeli István	1925	„Kaposi Mór” Megyi Kh. ny. főorvos	1992. 12. 15.
Dr. Baranyai Judit	1938	Szekszárd, Kh. Gyermeko. főo.	1992. 10. 13.
Dr. Baár József	1919	Salgótarján, körzeti orvos nyd.	1992. 06. 12.
Dr. Berkes Sándor	1910	Hatvan, körzeti főorvos nyd.	1992. 01. 02.
Dr. Béres István	1903	Bp., XVIII. Ri. belgyógy. csop. vez. főo. nyd.	1992. 01. 01.
Dr. Birinyi Emőke	1949	Debrecen, Kh. üzemorvos	1992. 07. 24.
Dr. Büki Imre	1929	Komló, körzeti orvos nyd.	1992. 12. 19.
Dr. Csáky Erika	1937	Főv. ÁNTSZ. II. ker. tisztifőorvos	1992. 09. 13.
Dr. Csányi Lajos	1925	Bp., Ferencvárosi Önk. háziorvos	1992. 11. 02.
Dr. Csomor László	1915	Eger, Kh. Ri. Rtg. főo. igazgató h. nyd.	1992. 12. 14.
Dr. Dankó László	1930	Szeged, OMSZ. vez. főo. nyd.	1992. 10. 31.
Dr. Fejérváry Géza	1905	Gyula, körzeti orvos nyd.	1992. 02. 07.
Dr. Frank Mária	1943	Eger, Kh. gyermeko. főorvos	1992. 11. 20.
Dr. Kovács Béla	1921	Szeged, Ideggond. vez. főo. nyd.	1992. 12. 03.
Dr. Kövesi Erzsébet	1901	Bp., XX. ker. iskolaorvos nyd.	1992. 08. 19.
Dr. Lukács Ingeborg	1940	Bp., Péterfy S. Kh. üzemi fog.	1992. 10. 24.
Dr. Mahler Margit	1911	Bp. Központi Stomatol. Int. szakfőo. nyd.	1992. 03. 10.
Dr. Páli Kálmán	1911	Pécs, megyei szül.-nőgyógy. főo. nyd.	1992. 11. 20.
Dr. Piczkó Tibor	1945	Battonya, körzeti orvos rokkant nyd.	1992. 08. 31.
Dr. Piros István László	1941	Debrecen, Ri. fogszakorvos	1992. 06. 17.
Dr. Vanik Vince	1900	Balassagyarmat, Kh. Bőrgyógy. főo. nyd.	1992. 10. 21.
Dr. Wenhardt Etelka	1938	Csorna, Kh. Labor oszt. vez. főo.	1992. 09. 04.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

BESZÁMOLÓK

Magyar praxis '92

A magyar Praxis '92 címmel november 6–7-én konferenciát rendezett a Magyarországi Praktizáló Orvosok Szövetsége (MAPOSZ), a Népjóléti Minisztérium (NM) és az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság (OTF). A fővénköspontot *Dr. Surján László* népjóléti miniszter, a védnökséget *Dr. Botos József* OTF igazgató és *Lenk Géza* a Bankszövetség elnöke, OKHB elnök-vezérigazgató vállalták.

A konferencia központi témája az egészségügyi rendszerváltás, az egészségügyben mutatózó vállalkozási és gazdasági lehetőségek, privatizációs kérdések körének bemutatása volt. A két nap alatt összesen negyvenhárom előadás hangzott el, zsűfolt volt a program, az előadók az előadások rövid időtartama miatt csak a leglényegesebb dolgokat mondhatták el. Ez részben hasznos volt, a résztvevők általános helyzetképet kaptak az egészségügyi reform jelenlegi állásáról, annyiban viszont zavaró volt, hogy az előadásokat követő fórumokon nem nyílt lehetőség az összes kérdés megválaszolására.

A rendezvény sok embert vonzott a Villányi úti konferenciaközpontba, összesen 508 fizető, 69 meghívott és 47 protokoll vendég vett részt a kétnapos előadásorozaton. A konferencia szervezője a MAG Medical Assistance Group volt.

A konferenciát miniszter úr távollétében *Dr. Jávorn András* a NM államtitkára, *Dr. Kollai Balázs* a MAPOSZ elnöke, *Dr. Lun Katalin* az ÁNTSZ Fővárosi Intézete vezetője és *Dr. Mikola István* TB Felügyelő Bizottsági tag nyitották meg.

Dr. Jávorn András előadásában ismertette az egészségügyi reform eddigi vívmányait. Elmondta, hogy 1993. július 1-jétől újabb reformok kerülnek bevezetésre, a háziorvosoknál növekedni fog a teljesítményarányos juttatás a bázispénz minimumra csökkentése mellett. A járóbeteg szakellátásban bevezetésre kerül a német pontrendszerhez hasonló finanszírozási forma, megkezdődik a kórházak teljesítményarányos differenciálása, aktív ágyakon diagnózis csoportokhoz kapcsolódó esettérítés formájában, míg krónikus ágyakon az ápolási napok figyelembevételével. Kitért a kamarai törvénytervezetre is, amely kötelező orvoskamarai tagságot írna elő, a kamara pedig további jogszabványokat kapna.

Dr. Mikola István bemutatta a társadalombiztosítás (TB) szerkezetét és működését. Rávilágított a TB Alap által fizetett szociális juttatások, másrészt a Betegbiztosítási Alap által fizetett szociális indikációjú ellátások okozta feszültségekre, melyek a TB tervezett '93-as költségvetése 40 milliárdos deficitjének döntő hányadát adják. Kitért arra is, hogy a TB-on belül milyen további fejlesztések végrehajtása szükséges — például egy napi nyilvántartá-

si rendszer létrehozása a járulékfizetés ellenőrzése és behajtása miatt, valamint a kifizetőhelyek rendszerének változtatása egy decentralizált fiókhálózat létrehozásával — a közeljövőben. Fontos problémaként vetette fel a TB likviditásának, azaz fizetőképességének kérdését, ugyanis '93-ra csak a nyugdíjak kifizetésére vállalt az állam garanciát, a TB vagyona pedig nem elég jelentős. Megtörténtek a kezdeti lépések a mennyiségi és a minőségi ellenőrzés útján, de a TB még nem rendelkezik megfelelő technikával és személyi állománnyal ezen feladatok ellátásához. Sajnos az új biztosítási rendszer létrehozásában jelentős fáziskésés mutatkozik a tervezettől eltérően, ezenkívül a TB szervei sem álltak fel a mennyiségi, minőségi és pénzügyi ráfordítás felhasználásának ellenőrzésére.

A TB helyzetét részletesen feltáró előadások között *Dr. Hargitai Sándor* a TB pénzügyi helyzetéről elmondta azt, hogy egyrészt a TB is a jelen gazdasági környezetbe ágyazódik, emiatt válságos a helyzete, másrészt az egészségbiztosítás és a nyugdíjbiztosítás terén is hatalmas költséghorbanás következett be. *Dr. Gusztó Agnes* az OTF főorvosa az egészségbiztosítás helyzetéről számolt be. Előadásában különválasztotta a kötelező egészségbiztosítás által nyújtott, illetve az állami költségvetés által fedezendő ellátásokat és a lehetséges különbiztosítási szolgáltatásokat, illetve az egyes ellátások közötti jelenlegi átfedéseket, melyek a TB terheit növelik. Kihangsúlyozta a minőségellenőrzés fontosságát, a minőség biztosításának szintjeit, ezen belül a kormányzat, az érdekvédelmi szervezetek és az egészségbiztosítási alap feladatait, ugyanis a szolgáltatások megfizetésének is alapja az egységes minőség megteremtése. *Dr. Berényi Sándorné* TB államtitkár helyettes a TB költségvetéséről számolt be. 1989-ben 26 milliárd forintot többlettel zárta az évet a TB Alap, ebből tartalékok képzett. 1990-ben több mint 4 milliárd forint hiány volt. Ezután előirányzathoz képest a TB '91 évi költségvetése 22 milliárdos, a '92 évi pedig előreláthatóan 30 milliárdos hiányt hoz. A költségvetésben kiadási oldalról az egészségügyi- és a nyugdíjellátás is a terv szerint alakult, bevételi oldalról viszont jelentős az elmaradás.

A bemutatkozó előadások között *Fabók József* a Rolicare Rt. országos művesehálózatának igazgatója ismertette tapasztalatait, miszerint jobb szervezethez és a feladatok ésszerűbb megosztásával a költségek 15–18%-a megtakarítható lehet a magyar egészségügyben.

A Pénzügyminisztérium képviselőjében *Béltékeny Dr. Major Mária* főosztályvezető helyettes az egészségügy pénzügyi megítéléséről beszélt. Az Állami Költségvetésnek több üres zsebbel is számolnia kell, de célja mindenképpen az ellátás biztosítása. Az egészségügyi helyzetének javulása csak az ország általános gazdasági fellendülése mellett jöhet létre. Elmondta, hogy az egészségügyre nem érvényesek a klasszikus piaci viszonyok, a kereslet parttalan és lényegesen meghaladja a rendelkezésre álló

erőforrásokat. Cél az, hogy valamilyen formában vállalkozó jellegű legyen az egészségügy, de mivel a beruházási forrás az állami költségvetés keretében osztható el, így nem jöhet létre igazi szektorsemlegesség. Fontos kérdésként vetette fel a TB — állami garancia — likviditás kérdéskörét mivel a nyugdíj- és betegellátás működését finanszírozni kell.

Dr. Rácz Tamás, a NM Egészségügyi Rendszerváltást Koordináló Bizottsága Privatizációs Albizottság elnöke az egészségügyi vállalkozások szerepéről beszélt. Európai és USA-beli példák alapján a vállalkozások jelentős pozitív hatást fejthetnek ki az egészségügyben, a szolgáltatói és a finanszírozási lehetőségek bővítésével. A privatizáció előnyei között említette a gazdaságosság előtérbe kerülését, versenyhelyzet teremtését, tartalékok felszínre kerülését, a szolgáltatás választékának és színvonalának emelését. Kiemelte a „one day surgery” lehetőségeit, megvalósítási módjait és költségkímélő szerepét. Fontos az ilyen jellegű mintaértékű modellek támogatása. Említette, hogy a privatizációt elősegítő egészségügyi szervezet létrehozása mindenképpen szükséges a vállalkozásban való járatlanság miatt.

Orosz Éva, az ELTE Szociológiai Tanszékének képviselője elméleti oldalról közelítette meg a közéleti — állami, önkormányzati, TB-i — és magán-alapítványi, non-profit, for-profit-szektor szerepének átalakulását a magyar egészségügyben. Hangsúlyozta a rendszer szereplői közötti konszenzus fontosságát, a privatizációs koncepció létrehozását és megvalósítását illetően. A szabályozás szempontjából az eddig direkt, rendeletek útján történő irányítással szemben a finanszírozó és a szolgáltató közötti szabályozott alku fontosságát emelte ki.

Fatér Gyula a befektetési lehetőségek alakulásáról tartott érdekes előadást. Attekintette röviden a részvények, a letéti jegyek és az államkötvények piacát, elemezte a magánszemélyek befektetési szempontjait. Csökkenő tendenciát mutatnak a kamatok és előtérbe kerülnek a befektetési alapok, amelyek közül a Hunnia Befektetési Alapról szövegezt.

Az Állami Vagyonügynökség (ÁVÜ) képviselőjében *Mohosné Dr. Lontai Mária* beszélt az egészségügy ellátó szerveinek magánkézbe adásáról és a gyógyszerellátó cégek, a gyógyszerári központok privatizációja körüli vitákról. Kitért az egészségügyi privatizáció specialitásaira, hogy nem pénzügyi, hanem hozzáértő, szakmailag elkötelezett befektetőkre van szükség. Sajnos nem ejtett szót a műveseállomások és az egészségügyi intézmények lehetséges privatizációjáról.

A második napi programot *Dr. Pulay Gyula* NM államtitkár helyettes nyitotta meg. Elmondta, hogy a tárca ellenzi az egészségügy egészének privát alapokra való helyezését, de a tulajdonosi érdekeltség behozásával az ellátás színvonalának növelésére törekszik. A kórházi privatizációban nem a tulajdon, hanem a működtetés ma-

gánkézbe történő adásáról lehet szó. A házi orvosi szolgálat várhatóan 10 éven belül teljesen magánkézben lesz. Külön említette a területi ellátást vállaló és így az önkormányzat anyagi támogatását — a rendelőknek az orvos rendelkezésére való bocsátása a területi ellátás fejében — élvező vállalkozókat és a területi ellátást nem vállaló, csak a TB-sal szerződő orvosokat. Ma kizárólagos hatályú törvény nem rendelkezik a praxis magánkézbe adásáról, az önkormányzatok és az orvosok belátásától függő vállalkozás beindítása.

Hitelnyújtási kérdésekről az OKHB képviselőjében *Frankóné Alpár Andrea* tartott előadást. A hitelbírálat szempontjai között a hitelek kihelyezésekor megvizsgálták a kliens jelenlegi helyzetét, múltbéli tranzakcióit és jövőbeni lehetőségeit — ezek közül az egészségügynek csak jövője van. Kiemelte, hogy az orvosok jövedelmi helyzetének ismeretében nem várhatjuk el tőlük a kiút anyagi fedezetének megteremtését. Szimpatikus volt beszédében, hogy az egészségügyben a szellemi tőke fontosságát és termelőerejét hangsúlyozta a műszerezettséggel szemben. Nézete szerint a bankoknak is van mit tanulniuk az egészségügyben, meg kell ismerniük speciális problémáit. Előadása zárásul 50, de akár 100 praxis részére kedvezményes, garancia nélküli, egyenként 2 millió forintot hitelezhetőséget ajánlott fel, mely a MAPOSZ-on keresztül érhető el házi orvosok részére.

Dr. Kameniczky István a TB Felügyelő Bizottságának elnöke a TB vagyonának befektetéséről beszélt. Mint ismert, a TB 300 milliárd forintot vagon vesz át az Állami Költségvetéstől, mely a magyar termelővagyongon közel $\frac{1}{10}$ -ét teszi ki. Ennek minél biztosabb és minél nagyobb eredményt adó befektetése jelentős probléma. Elmondta véleményét arról, hogy a vagyon kb. 30 milliárdos hozadéka a járulékfizetéssel együtt sem elegendő a Költségvetéstől független önálló gazdálkodáshoz. Szükségek az önkéntes kiegészítő biztosítások is a TB által nem lefedett szolgáltatások elérése érdekében.

A MAPOSZ elnöke, *Dr. Kollai Balázs* a szövetség egészségügyben betöltött szerepéről beszélt. A MAPOSZ az orvosok gazdasági és jogi érdekképviseleti szövetségként jött létre, a tagoknak gazdasági, jogi, pénzügyi, hitelnyújtási és praxisszervezési kérdésekben tud segítséget nyújtani. A privatizációban a NM és a TB partnere kíván lenni, az orvosok érdekeinek képviseletét vállalja a reális árak kialakításakor. A szövetség célja, hogy valódi szektorsemleges alakuljon ki.

Dr. Sándor Szabolcs, az ÁNTSZ Fővárosi Intézete jogtanácsosa ismertette az engedélyezésre vonatkozó jogszabályokat, rövid áttekintést nyújtott a választható egyéni és társas — Kft, Bt, Szövetkezet — vállalkozási formák közötti szervezeti, adózási és pénzügyi különbségekről. Elmondta, hogy az engedélyezésnél jelenleg főleg a tárgyi feltételek meglétét ellenőrzik.

Dr. Kincses Gyula a NM Egészségügyi Rendszerváltást Koordináló Bizottság elnö-

ke elmondta, hogy az egészségügyi reform lassú az igények oldaláról, mindenki várja a változásokat, viszont gyors a döntéshozatal szempontjából, hiszen az előkészítési munkák volumene és a folyamatos ellátás érdekében való fokozatosság elve nagy teher. Jelenleg a költségek elosztása nem teljesítmény szerint történik. A fokozatosság a szektorsemlegeség elérését lassítja.

Működő egészségügyi vállalkozások bemutatására is sor került. Hallhattunk az R-Klinika, a Monori Orvosszövetkezet, a Genitourinális Orvoslás Magyar Nemzeti Intézete, a Medisan Poliklinika, a Medropa Kft, a Medic System Kft, Újpesti Alapellátási Kft és az Ultrahangos Veseközpont Kft. tevékenységéről. Sajnos a NM és a TB képviselői nem voltak jelen a már működő egészségügyi vállalkozások mindennapi problémáinak és tapasztalatainak bemutatásakor.

A konferencia magánbiztosítási és önszegélyezési formák ismertetésével folytatódott. *Dr. Deutsch Róbert*, a Közgazdaságtudományi Egyetem Biztosításkutató Tanszékének munkatársa elmondta, hogy a jelenlegi túlszabályozott rendszer — az állam döntő szerepe a szolgáltatás, szabályozás, ellenőrzés terén, az állami alkalmazott orvos és állampolgári jogon járó ellátás — nem enged teret a magánbiztosításoknak. Definálni kell, hogy mit kapunk meg állampolgári jogon és mit lehet majd magánbiztosítás keretében megvásárolni. *Jaeger Lászlóné* az ÁB Aegon igazgatója beszélt az önkéntes egészségpénztárak, illetve a magánbiztosítási formák különbségeiről. Magánbiztosítási tere egyrészt az összegbiztosítás, mely jövedelemkiesést pótol, másrészt szolgáltatást fedező forma, mely kiegészítő szolgáltatást fizet. Elmondta, hogy jelenleg még nincsenek meg a működési keretek. *Dr. Szepesi András* TB Felügyelő Bizottsági tag hangsúlyozta a kiegészítő biztosítási formák fontosságát, aminek előfeltétele a szolgáltatások árának meghatározása. A biztosítási rendszerben is érvényesülni kell a többszektorság elvének. Hangsúlyozta az egészségmegőrző programok fontosságát. Biztosítási törvény, egészségügyi törvény és az adójogszabályokkal való összehangolás teremtheti meg nézete szerint az új kereteket.

A Világbanki hitelek egészségügyben történő felhasználásáról *Moró Ákos*, a NM Világbanki irodájának vezetője beszélt. Ismertette az egészségügy fejlesztésére létrehozott 132,6 millió USD összegű kölcsön felhasználási céljait és eszközeit. A kölcsön az egészségügyi reform végrehajtására, az ellátás hatékonyságának, minőségének javítására szolgál. A pénzből egészségmegőrző, kardiovaszkuláris kezelő- és rehabilitációs eljárások bevezetésére is lesz lehetőség.

Dr. Kupa Mihály pénzügyminiszter beszélt az egészségügyben tapasztalható aránytalanságokról — míg az egy orvosra, illetve egy kórházi ágyra jutó létszámot tekintve jobbak vagyunk az európai átlagnál, az ellátás színvonala és a dolgozók közérzete mégsem jó. Az utóbbi 3 évben az egészség-

ségügyre szánt pénz közel duplájára emelkedett, az egészségügyi dolgozók béreinek átlaga — a többi állami finanszírozású szektorhoz képest — jelentősen növekedett. Kitért arra, hogy a reformtörvények bevezetésénél a végrehajtás személyi, tárgyi és működési feltételeinek megteremtése nem volt megfelelő, ezen a téren is tiszta helyzetet kell teremteni. Kiemelte a regionális egészségpénztárak szerepének fontosságát, így az adott területre jutó pénz felhasználása optimálisabb lehet. Elmondta, hogy a teljesítményarányos finanszírozás bevezetése nem tudja önmagában megoldani a kórházi ellátás ésszerűsítését, ehhez szükség van az egészségügyi létesítmények átvilágítására, arra, hogy milyen mértékű egészségügyi ellátásra van egyáltalán szükség. A környező országokban az orvosok általában magasán fizetettek, ez ma Magyarországon nincs így. El kell érni egy korszerű, többszektoros, versenyszemléltű egészségügyi ellátást és akkor ez is másképp lesz — biztatott minket zárószavaival a pénzügyminiszter.

A konferencia az egészségügyi rendszerváltás fóruma volt, ahol egyrészt megismerhettük a szűk pénzügyi lehetőségeket és az ebből fakadó nehézségeket, másrészt a törvényhozó és a finanszírozó szervek képviselői meggyőződhetek arról, hogy a reformokat nagyon várják az egészségügyben dolgozók. Jövőre ismét találkozunk!

Élő Gábor dr.

Lactulose Symposium Bécs, 1992. augusztus 26.

Az Európai Májkutató Társaság (EASL) 1992. évi 27. kongresszusához csatlakozóan szervezték meg Bécsben 1992. aug. 26-án a „Lactulose klasszikus indikációi és jövő lehetőségei” című symposiumot, neves nemzetközi szaktekinélyek részvételével.

Zehetgruber (A) és *Schumann (D)* nyitották meg a konferenciát, Gustyne elnöki tisztét *Sheila Sherlock* és *Gustav Paumgartner* látták el.

A lactulose kezelés és a májműködés kapcsolatát bevezető előadásában *Sheila Sherlock (GB)* tárgyalta. Didaktikus előadásában elemezte, hogy májcirrhosisos betegekben — akiknél praecomás vagy comás állapot alakult ki — a bétartalomról származó olyan toxikus anyagok felelősek a tünetek kifejlődéséért, amelyek a májat a kolateralis keringés miatt megkerülve nem mentek át a detoxikáló folyamaton. Az agyi toxikus anyag nitrogén eredetű. Úgy tűnik, mindezt a bélbakteriumok termelik. Bármi anyag, mely képes a vastagbélben élő baktériumot csökkenteni vagy megváltoztatni, akár mint hashajtó is, hatásos terápia lehet. A lactulosét, amely szintetikus disaccharida, csak a vastagbél baktériumait bontják szét. A keletkező metabolitok a székletet savanyítják, s a savas pH hatással van a colonban lévő ammónia ionizációjára és ezáltal csökkenti annak absorptióját.

A hepaticus encephalopathia patogenezisét *E. A. Jones* (USA) tárgyalta, kiemelve az ún. GABA hipotézist. E betegség kezelésével részletesen foglalkozott a magyar származású bécsi professzor, *Ferenci Péter* doktor. Előadásában összefoglalta az eddigi megfigyeléseket és adatokat mindhárom teóriával kapcsolatosan. Így, az ammónia, az ál-neurotransmitter és a GABA-hipotézissel egyaránt foglalkozott. Ennek megfelelően tett javaslatot a terápiára. Az ammóniahypotézis alapján javasolja az ammóniát csökkentő anyagok (lactulose, manitol) alkalmazását, orális fehérje bevitel csökkentésével, továbbá a bélben az ammónia képződés gátlását antibiotikumokkal (neomycin, paramycin, metronidazol) és disaccharidokkal (lactulose, lactose), valamint a felhalmozódott ammónia metabolitok felhasználását elősegítő anyagokkal (urea cyclus metabolitok — ornithinalpha ketoglutarát orniti — aspartat benzoát és phenylacetát). Az ál-neurotransmitter teórián alapul a BCAA (branched chain aminocid) és analógjai, valamint az L—DOPA és bromocryptin terápiás alkalmazása. A GABA hipotézis szerint a fluruazenil adása ajánlatos, bár eddig még kontrollált megfigyelésekről nem számoltak be.

F. Orlandi és mtsai ismertették a lactulose-val végzett eddigi klinikai tanulmányok eredményét. Az orvosi gyakorlatban eddig összesen 45 klinikai tanulmány elemzése jelent meg. Ezen vizsgálatokból levonható következtetés szerint hepaticus encephalopathiában az első választandó kezelés a lactulose terápia. Elsősorban a rizikó — haszon — egyszerűség és költség elve alapján.

Weber (Ohio) a lactulose hatását együttesen vizsgálta antibiotikumokkal és különböző diétás rostokkal. Vizsgálatai szerint csak a neomycinnel való kombinálás mutatott additív eredményt, a rostokkal kapcsolatos pozitív irányú megfigyelései még további elemzést igényelnek. *Yurdaydin* (Ankara) patkányokban létrehozott kísérletes májkárosodás során igazolta, hogy hepaticus encephalopathiában az emelkedett endogén benzodiazepin szint a gyomorból származik. Ennek ellenére a lactulose terápia jó hatásának bizonyult.

A lactulose jövőbeli alkalmazása lehető-

ségeit illetően *Paumgartner* professzor (München) felvetette annak lehetőségét, hogy ez a gyógyszer szerepet játszhat az epeköképződés megelőzésében. Véleményét arra alapozza, hogy lactulose kezelés során csökken a deoxycholsav input az epesav poolba, s ezáltal az epe cholesterolin telítettsége, így a kőképződés rizikója is. Mivel a másodlagos epesavak feltehetően a colon carcinogenesis promotorai is lehetnek, ezek mennyiségének csökkentése további jótékony hatást jelent. Ennek szellemében hangzott el *Wechsler* (Ulm) előadása is, aki a recurráló epeköképződés megelőzésére ajánlja a szert.

H. Vögelsang (Bécs) a lactulose terápiás hatását gastroenteritist okozó salmonellosisban mutatta ki, *Liehr* (Saarbrücken) kísérletes galactosamin hepatitisben észlelte e szer antiendotoxin szerű tulajdonságát. *Mack* dr. (Glasgow) ugyancsak infectio prophylaxisra ajánlja a lactulose idősebb betegek kezelése során szerzett tapasztalatai alapján.

A bemutatott posterek szerint a lactulose alkalmas a szubklinikus portosystemás encephalopathia kezelésére, valamint jó hatású chronikus obstipatióban is.

Herold Conn (USA) „State of the Art” előadásában kitűnően foglalta össze a lactulose hatásmechanizmusát, kiemelve, hogy hepaticus encephalopathia kezelésében az első választandó szer, de jótékony hatása van a bélműködés szabályozásában.

A konferencián mintegy harminc tagú magyar küldöttség vehetett részt az EASL kongresszus szervezőinek segítségével és támogatásával. Ezért ezúton is köszönetemet fejezem ki.

Fehér János dr.

MAPOSZ és EFDÉSZ sajtótájékoztató

1992. II. 25-én a Magyarországi Praktizáló Orvosok Szövetsége (MAPOSZ) és az Egészségügyben Foglalkoztatottak Demokratikus Érdekvédelmi Szövetsége (EFDÉSZ) közös sajtótájékoztatót tartott. Mindkét szervezet elnökségi tagjai beszámoltak az általuk kötött megállapodások-

ról, a közös munka lehetőségeiről, részletezték a szervezetek tevékenységét, terveit. Először *Dr. Faragó Sándor* az EFDÉSZ elnöke tájékoztatta a résztvevőket szervezete munkájáról. Az EFDÉSZ 1992. szeptemberében alakult azzal a céllal, hogy összefogja a különböző szövetségek munkáját a dolgozók szak szervezeti és munkavállalói érdekeinek védelmében. A MAPOSZ ugyanakkor az egészségügyi dolgozók gazdasági, jogi érdekképviseletét biztosítja. Az EFDÉSZ, mely a Munkástanácsok Országos Szövetségének az ágazata, nézet és pártállástól függetlenül szeretne párbeszédet létesíteni a különböző szakszervezetekkel. Céljuk továbbá egy olyan kézikönyv elkészítése, mely az egészségügyi munkavállalók érdekvédelmi jogait foglalja össze.

A sajtótájékoztatón résztvett *Jakus Antal* a MAG (Medical Assistance Group) ügyvezető igazgatója is. Ez a szervezet a MAPOSZ tanácsadói feladataival foglalkozik, s a Magyar Hitelbank, az Egészséges Nemzetért Alapítvány és egy svájci részvénytársaság támogatását élvezi. Jelenleg egyik legfontosabb feladatuk a családorvosok autó lízingelési lehetőségeinek kidolgozása. Felvették a kapcsolatot több magyarországi autókereskedéssel, s hat céggel sikerült megállapodniuk (General Motors, Nissan, Peugeot, Suzuki, Lada, Volswagen). A fenti társaságok kb. 6—10%-kal olcsóbban adnák a gépkocsikat a családorvosoknak, akik lehetőséget kapnának arra, hogy a társadalombiztosítási kártyákat autó lízingelésre fordítsák.

Az eddigi rendelkezések értelmében a kártyák nem használhatók fel beruházásra. A jövőben a Népjelölti és a Pénzügyminisztériumnak közösen kell eldönteni a fenti kérdéstről, s az eredmény a közeljövőben várható.

A sajtótájékoztatóról optimistán távoztam, mert reménykedem abban, hogy egy szervezettebb, hatékonyabb érdekvédelmi munka lehetővé teszi az orvosok számára, hogy visszakapják az őket megillető, méltó helyüket a magyar társadalomban mind anyagilag, mind erkölcsileg.

Werling Klára dr.

A Nemzetközi Völl Intézet (München) a Pitterling Intézet (München) és a Medic Poliklinika (Budapest) tanfolyamot szervez orvosoknak és fogorvosoknak a Völl-féle diagnosztikai és terápiás módszer megismertetésére.

Az előadások német nyelvűek szinkron tolmáccsal.

Az előadók között üdvözölhetjük többek között prof. Dr. K. U. Benner professzort a müncheni Ludvig Maximilian egyetem anatómia professzorát.

A bevezető kurzus helye: Hotel Tanne Budakeszi, Esze Tamás u. 6.

Ideje: 1993. április 3. szombat 8.30—18.30 és április 4. vasárnap 9—13.

Előadó: H. és P. Pitterling, Völl doktor közvetlen munkatársai.

Részvételi díj: 6000,— Ft.

Jelentkezni lehet telefonon vagy személyesen: Medic Poliklinika 1124 Budapest, Fodor lejtő 10/a. Tel/fax: 1820-161

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:

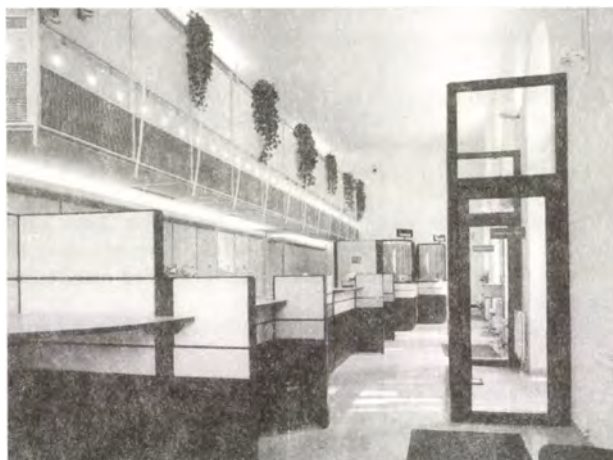
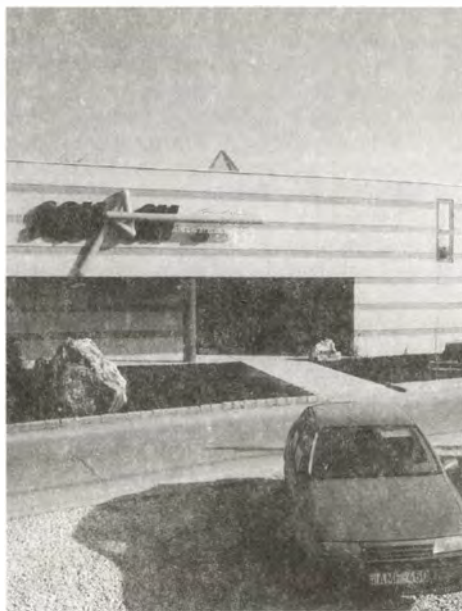
- SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinika;
- McDonald's étterem (Nyugati tér);
- Postabank fiókiroda (XIII. Tátra u. 6. és Erzsébet körút 17.);
- QUEEN-TEK Studio (Csanádi u. 18.);
- ON LINE SQUASH CLUB (Budaörs);
- Koreai Köztársaság Nagykövetsége (Andrássy út);
- BERGER-KATO Magyarországi Központja.

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, földemmegerősítések, tetőtér-beépítések kivitelezését.

Plajer Tibor

Címünk: 1146 Budapest XIV., Thököly út 114/B
Telefon: 163-3318, 164-1929



Az 1993 februárjában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

Az Insulin Actraphane 10 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patronról

az Insulin Actraphane 20 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patronról

az Insulin Actraphane 30 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patronról

az Insulin Actraphane 40 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patronról

az Insulin Actraphane 50 HM (ge) Penfill 100 NE/ml patronról

Intermediér hatású inzulin készítmény erős kezdeti hatással. A humán monokomponensű inzulin azonos a természetes humán inzulinnal és monokomponens tisztaságú. A humán monokomponensű inzulint bioszintetikus úton állítják elő.

Hatóanyag. 100 NE/ml humán monokomponensű inzulin semleges kémhatású vizes szuszpenzióban.

(1 rész oldható inzulin és 9 rész izofán inzulinkristály, 2 rész oldható inzulin és 8 rész izofán inzulinkristály, 3 rész oldható inzulin és 7 rész izofán inzulinkristály, 4 rész oldható inzulin és 6 rész izofán inzulinkristály, 5 rész oldható inzulin és 5 rész izofán inzulinkristály).
Enyhén rázogatóva a készítmény fehéren opálos.

Javallat. Diabetes mellitus.

A humán monokomponensű inzulin alkalmazásával az allergiás reakciók, a lipotrophia és az inzulinrezisztencia általában elkerülhető. Az inzulin HM_{ge} olyan cukorbeteg kezelésére javallt, akiknél a hagyományos inzulinkészítményekkel végzett kezelést a fentiekben említett nemkívánatos kockázatok nehezítik.

Ellenjavallat. Hypoglykaemia. Az Actraphane HM_{ge} nem alkalmas a diabeteses coma kezelésére.

Adagolás és adagolási mód. Az adagolás individuális, a beteg inzulinigényének megfelelően az orvos határozza meg.

Hatástartam: Az Actraphane HM_{ge} hatása mintegy 1/2 óra elteltével kezdődik, 2–12 óra között éri el a maximumot és kb. 24 óra múlva szűnik meg.

Az inzulin beadása: A Penfill-készítmény a patron alkalmazására speciálisan elkészített toll, a NovoPen segítségével adható be. A patronban üveggyöngy van, amely elősegíti az inzulinrészesecské egyenletes eloszlását.

Gyógyszerkölcsonhatás. Az inzulint más gyógyszerekkel együtt adva nemkívánatos vércukorszint-emelkedés vagy vércukorszint-csökkenés jöhet létre. Ezért óvatosan adható együtt az alábbiakkal:

— béta-receptor-blokkolók, amfetaminok, anabolikus szteroidok, alfa-receptor-blokkolók, clofibrat, cyclophosphamid, fenfluramin, MAO-gátlók, metildopa, tetracyclinek (erősítik az inzulinhatást, hypoglykaemiás reakciót okozhatnak).

— chlorprotixen, diazoxid, heparin, kortikoidok, kontrceptívumok, lítiumkarbonát, nikotinsav, fenoltalein, fenotiazin-származékok, fenitoin, szaluretikumok, pajzsmirigyhormonok, szimpatomimetikumok, triciklusos antidepresszánsok (csökkenthetik az inzulinhatást, hyperglykaemiát okozhatnak).

— reserpin és szalicilátok (hatáscsökkenést és hatáserősödést egyaránt okozhatnak).

A betegek átállítása humán monokomponensű inzulinra:

A cukorbeteg kezeléséhez és átállításához az „Országos Közzéti Orvosi Intézet és az Országos Belgyógyászati Intézet módszertani levele, Budapest, 1987” ad irányelveket.

Általános irányelvek:

Azon betegek esetében, akik megelőzően humán monokomponensű, sertés monokomponensű vagy más, nagy fokban tisztított humán vagy sertésinzulint kaptak, nem szükséges más adagválogatás, mint a rutin adagmódosítás, amely a stabil diabeteses egyensúly fenntartásához szükséges.

Azon betegeknek, akik megelőzően kevert fajú vagy szarvasmarha-inzulint kaptak, az előzőleg adagolt inzulin adagjától, tisztaságától, fajtájától függően szükséges az adag változtatása.

A beteg új beállítását orvos végzi és szükség szerint változtathatja a kezelésem.

Bármely beteget, aki napi 100 NE-nél több inzulinra szorul, kórházban kell átállítani.

Figyelmeztetés. Lehetőség szerint fekvőbeteg-gyógyintézetben történt beállítás után és csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Túlادagolás esetén, ha a beteg tudatánál van, per os glükózt kell adagolni. Ha a beteg eszméletlen, glukagont kell adni sc. im. vagy iv. és ha ez eredményes volt, per os kell szénhidrátot bevenni. Ha glukagonra a beteg nem reagál, iv. glükózt kell adagolni. Inzulinkezelésben részesülőeknek szeszestilt fogyasztani tilos! Cukorbeteg gépjárművezetésre való alkalmasságát az 1/1976. sz. EüM rendelet szerint kell megítélni.

Tárolás. 2 és 5 °C közötti hőmérsékleten hűtőszekrényben tartandó. Fagyástól, hőhatástól és napfénytől védeni kell.

A használatban lévő patron szobahőmérsékleten (maximum 25 °C) négy hétig tárolható.

Az Insulin Protaphane HM (ge) Penifill 100 NE/ml patronról:

Izofán inzulininjekció.

Hatóanyag. 100 NE/ml humán monokomponensű izofán inzulin semleges kémhatású vizes szuszpenzióban. Enyhén rázogatóva a készítmény fehéren opálos.

Hatástartam: A Proptaphane HM_{ge} hatása mintegy másfél óra elteltével kezdődik, 4 és 12 óra között éri el a maximumot és kb. 24 óra múlva szűnik meg.

Egyebekben lásd az Insulin Actraphane-nál leírtakat.

A Serevent Rotadisks 50 µg/adag (por inhalációs célra):

A salmeterol egy új típusú, hosszú hatású, szelektív β₂-adrenerg-receptor stimuláló. Bronchustágító hatása legalább 12 órán keresztül tart. Effektív bronchodilatátor hatása 10–20 perc elteltével kezdődik — eltérve a hagyományos rövid hatású β₂ agonistákétól —, ezért akut asthmás rohamok kezelésére nem alkalmazható.

A salmeterol helyettesítheti a rövid hatású inhalációs bronchodilatátor-kezelést, amennyiben azt naponta többször szükséges alkalmazni, valamint az orális bronchodilatátor-kezelést.

In vitro tesztekben a salmeterol hatásosan és hosszú ideig gátolja az emberi tüdő hízósejtjeiben termelődő mediátorok (hisztamin, leukotriének, prosztaglandin D₂) felszabadulását. Emberben a salmeterol gátolja az inhalált allergénre megnyilvánuló korai és késői immunválaszt, ez utóbbi hatása egyszeri adag után több mint 30 órán át tart, amikor már bronchodilatátor-hatása nin-

csen. A salmeterol egymagában adva is csökkenti a légutak hiperreaktivitását. Említett tulajdonságai arra utalnak, hogy a salmeterol módosítja a tüdőben lezajló gyulladási folyamatot, de ennek klinikai jelentősége még nem teljesen tisztázott. A mechanizmus eltér a kortikoszteroidok gyulladáscsökkentő hatásától. A salmeterol terápia alatt nem szabad a korábban alkalmazott kortikoszteroidokat elvonni vagy adagjukat csökkenteni, mivel a salmeterol terápia nem helyettesíti, hanem kiegészíti az orális vagy inhalációs szteroidkezelést.

Hatóanyag. 50 µg salmeterolum (salmeterolum xinafoaticum formájában) lactosum segédanyaggal keverve — adagonként (blisterenként). 1 Serevent Rotadisk (4 blistert tartalmazó alumínium korong) 4 adagot (4 × 50 µg salmeterolt) tartalmaz.

Javallatok. Felnötteknek: reverzibilis légúti obstrukció rendszeres, hosszantartó kezelése asthmában (beleértve az éjjeli és a fizikai megterhelés indukálta asthma megelőzését) és krónikus bronchitisben.

Ellenjavallatok. A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység.

Adagolás. A salmeterol kizárólag inhalációs formában alkalmazható.

A Serevent Rotadiskból a hatóanyag adagolása egy inhaláló készülék (Diskhaler) alkalmazásával történik. Használatát lásd a gyógyszer csomagolásában levő betegájékoztatót.

Felnötteknek: naponta 2-szer 1 blister tartalmának belégzése (naponta 2-szer 50 µg salmeterol). **Maximális adag** naponta 2-szer 2 blister tartalmának belégzése (naponta 2-szer 100 µg salmeterolum) — súlyosabb légúti obstrukció esetén.

Időszerű betegeknek az adag változtatására nincs szükség.

Csökkentet veseműködésű betegeknek adva nincs szükség az adagolás módosítására.

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a gyógyszert rendszeresen alkalmazzák, valamint hogy az előírtnál többször és nagyobb adagban ne használják a készítményt.

Csak közvetlenül a belégzés előtt szabad átlukasztani a Serevent Rotadiskot az inhaláló készülék működésével, amelyre a beteg figyelmét fel kell hívni.

Mellékhatások. Remegés, szívdobogásérzés, fejfájás. Ezek a tünetek átmenetiek és a rendszeres terápia során általában csökkennek.

Esetlegesen súlyos hypokalaemia a β₂-agonista terápia következményeként. Paradox bronchusgörcs lehetősége más inhalációs terápiához hasonlóan fennáll. Ha ez bekövetkezne, a salmeterolkezelést meg kell szakítani és alternatív terápiát kell bevezetni.

Gyógyszerkölcsonhatás. Együttadása tilos:

— β-receptor-blokkoló gyógyszerekkel, mint pl. propranolollal (egymás hatását antagonizálják),
— epinefrinnel.

Együttadása kerülendő:

— egyéb β-adrenerg-receptor stimuláló készítménnyel (additív hatás miatt). Ha együttadásuk szükséges, csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

— MAO-bénítókkel és triciklikus antidepresszánsokkal (a salmeterol érrendszerre kifejtett hatását potenciózhatják). Ha szükséges, csak fokozott gondossággal adhatók együtt.

Figyelmeztetés. A salmeterol alkalmazása az orális vagy inhalációs szteroidkezelést nem helyettesíti, hanem kiegészíti. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy az orvos utasítása nélkül ne hagyják abba a szteroidkezelést és ne csökkentsék annak adagját még akkor sem, ha a salmeterol terápia eredményeként jobban érzik magukat.

Akut asthmás rohamok kezelésére nem szabad használni, mivel effektív bronchodilatátor hatása 10–20 perc elteltével kezdődik. Ilyenkor rövid hatású inhalációs β₂-agonista készítményt (pl. salbutamolt) szükséges adni. A betegeket tájékoztatni kell, hogy készenléti gyógyszert tartsanak maguknál szükség esetére. Ha a betegek úgy tapasztalják, hogy a rövid hatású bronchodilatátor nyújtotta enyhülés kevésbé hatékony, vagy a szokottnál több adagot kell inhalálniuk, erre a kezelőorvosoknak figyelemmel kell lenniük.

A rövid hatású inhalációs β₂-agonisták fokozott alkalmazása az asthma romló terápiás kontrollját jelenti.

Az asthma kezelése során jelentkező hirtelen és progresszív állapotromlás potenciálisan életet veszélyeztető, ezért fontolóra kell venni kortikoszteroid terápia megkezdését vagy fokozott alkalmazását.

A súlyos akut asthmás rohamokat a szokott módon kell kezelni porlasztott vagy parenterális bronchodilatátorokkal, parenterális kortikoszteroidokkal, egyéb támogató kezeléssel együtt.

Thyreotoxicosisban szenvedő betegeknek óvatosan kell adni.

Hasonlóan más szimpatomimetikus aminokhoz a salmeterolt is óvatosan kell adni azon betegeknek, akiknek szívbetegsége vagy magas vérnyomása van.

β₂-agonista terápia esetén súlyos hypokalaemia alakulhat ki. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potenciózhatják a β₂-agonistával együtt adott xanthin-származékok, szteroidok, diuretikumok, valamint a hypoxia. Ilyen esetekben ajánlatos a káliumvérszint monitorozása.

Mivel mellékhatások léphetnek fel a túlzott alkalmazás során, a beteget figyelmeztetni kell arra, hogy csak az orvos utasítására szabad a készítmény előírt adagját emelni, illetve azt gyakrabban alkalmazni.

Gyermekeknek adása nem ajánlott, mivel biztonságos alkalmazására nincs elegendő adat.

Terhesség alatt csak akkor szabad adni, ha az anya szempontjából jelentkező előny nagyobb, mint a magzat potenciális veszélyeztetése.

Szoptatás alatti alkalmazása nem ajánlott, mivel nincs még tapasztalat a salmeterol alkalmazásáról szoptató anyákon.

Használatát csak olyan körülmények között szabad megfontolni, ha az anya szempontjából jelentkező előny nagyobb, mint a gyermek esetleges veszélyeztetése.

A túladagolás tünetei: tremor, fejfájás, tachycardia. A salmeterol túladagolásának megfelelő antidotuma valamely kardioszelektív β-blokkoló készítmény, ezeket azonban óvatosan szabad adni azoknak a betegeknek, akiknek a kórelőzményében bronchusgörcs szerepel.

A Serevent 25 µg/adag inhalációs aerosolról:

Hatóanyag. 25 µg salmeterolum (salmeterolum xinafoaticum formájában) adagonként. 0,0015 g salmeterolum (60 adag), illetve 0,003 g salmeterolum (120 adag) — adagolószelopes palackként.

Adagolás. A salmeterol kizárólag inhalációs formában alkalmazható.

A szelep egyszeri megnyomásával 25 µg hatóanyag-tartalmú permeté távozik a palackból. Egy palack tartalma 60, illetve 120 adag. **Felnötteknek:** naponta 2-szer 2 adag belégzése (naponta 2-szer 50 µg). **Maximális adag** naponta 2-szer 4 adag belégzése (naponta 2-szer 100 µg) — súlyosabb légúti obstrukció esetén.

Egyebekben lásd a Servent Rotadisks 50 µg/adag-nál leírtakat.

A Vitamin D₃ Laevosan tablettáról (1000 NE):

Kolekalciferol (S₃-vitamin). A természetes D-vitamin a bőrben a 7-dehidrokoleszterolból UV-fény hatására képződik, amiből a hatásos forma (az 1,25-dihidrokkolekalciferol) a májban és a vesében hidroxiláció útján jön létre.

A kolekalciferol s még inkább annak hidroxilált származékai a vékonybélben egy kalciumtransport-fehérje képződését indukálják. Ez a bélben a kalcium és a foszfát fokozott reszorpciójához vezet, emeli a kalcium- és foszfátvérszintet és csökkenti a foszfátok és a citromsav kiválasztását a vizelettel. A kolekalciferol javítja a kalcium felhasználását és elősegíti a csontfelépítést.

Hatóanyag. 1000 NE kolekalciferolum tablettánként.

Javallatok. Rachitis prophylaxisa; terhesség alatti D-vitamin többletigény fedezése; osteomalacia felnöttekben.

Ellenjavallatok. Hypercalcaemia és/vagy hypercalciuria. (Első tünetei lehetnek: anorexia, hányás, obstipatio, kóros mértékű szomjúság, nagyfokú fáradékonyság, csecsemők elégtelen fejlődése és vesekőképződés).

Kalciumtartalmú vesekövek.

Adagolás. *Rachitis prophylaxis:* Általában a születés utáni 2. héttől az első évben, s kevés naposúttal járó időszakokban a további két évben végezzük.

Időse született csecsemőknek az első hét után az egyéves kor betöltéséig naponta 1-szer $1/2$ –1 tabl.

Koraszülötteknek naponta 1-szer 1 tableta.

Más javallat esetén az adag és a kezelés tartama a betegség súlyosságától függ, és szigorúan egyedileg kell meghatározni.

Az átlagos napi adag 1-szer 1 tableta.

Térhesség, szoptatás időszakában — bár teratogen hatása nem ismeretes — alkalmazása esetén fokozott orvosi ellenőrzés ajánlott.

Mellékhatások. Túladagolás esetén a D-hypervitaminosis tünetei: fejfájás, étvágytalanság, gyengeségérzet, gyengébb, gyomor-bélműködési zavarok (hányás, obstipatio, hasmenés), izom- és csontfájdalmak, növekedési zavar. Hosszabb időn keresztül fennálló hypercalcaemia esetén polyuria, polydipsia, nocturia, albuminuria, anorexia, hypercholesterinaemia, emelkedett transzamináz és BUN-értékek, nephrocalcinosis, szívritmuszavarok, hypertonia, radiológiailag kimutatható lágyszövetes meszesedések.

Súlyos túladagolás esetén a D-vitamin hatása ellentétes: a csontok mésztartalmának csökkenése és a vér-, valamint a vizelet kalciumszintjének emelkedése. A szövetekben, erekben és a vesében meszlerakodások (veseelégtelenség), továbbá központi idegrendszeri zavarok léphetnek fel.

Az említett toxikus tünetek reverzibilisek, ha a D-vitamin bevitelét időben megszakítják.

Teendő mérgezés esetén: kalciumszegény diéta, bőséges folyadékbevitel, kalcitonin, glukokortikoidok.

Gyógyszerkölcsönhatások. Egyidejűleg magnéziumtartalmú gyógyszerek (pl. anacidumokban) adása tilos (hypermagnesemia). Kolesztiramin megakadályozhatja a zsírban oldódó vitaminok felszívódását a belekből. Egyéb D-vitamin-tartalmú gyógyszerek egyidejű szedését kerülni kell. Szívglükozidok mellett csak óvatosan szedhető, mivel a hypercalcaemia szívritmuszavarokhoz vezethet.

Csecsemőknek más D-vitamin-tartalmú készítmények egyidejű adását feltétlenül kerülni kell.

Figyelmeztetés. A tablettát egy kávéskanál vízbe célszerű tenni, s miután szétesett, közvetlenül étkezés előtt beadni.

Ügyelni kell arra, hogy a tableta egész mennyisége bevitelre kerüljön.

Gyermekeknek ezért a szétporlasztott tablettákat a táplálék egy olyan kis mennyiségével kell összekeverni, melyet a gyermek biztosan elfogyaszt. Ha a gyermek az ételt tápszeresüvegéből fogyasztja, ügyelni kell arra, hogy az üveg tartalmát teljesen kiigya.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

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

HÍREK

A Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekbórháza (Budapest, VIII., Üllői út 86.) Bőrgyógyászati Osztálya tudományos ülést rendez 1993. április 6-án 14 órai kezdettel.

Helye: A épület IV. emeleti előadóterem Program:

1. Prof. Dr. Török Éva: A dermatomycosisok kezelésének lehetőségei ma
2. Dr. Katona Mária: Allergológiai vizsgálatok a Gyermekbőrgyógyászati osztályon
3. Dr. Szlovencsik Katalin: Korszerű acne-gondozás
4. Dr. Szabó Júlia: Tanulságos esetek

A Magyar Kardiológusok Társasága 1993. évi Tudományos Kongresszusát május 13–14–15-én (csütörtök, péntek, szombat) rendezi Balatonfüreden a hagyományoknak megfelelően.

A kongresszus fő témái a következők:

1. Az ischaemiás szívbetegség különböző megjelenési formái és diagnózisa
 2. Veszélyeztetett szívbetegségek hosszútávú követése
 3. Hypertenzív és metabolikus cardiomyopathiák
 4. A megismételt („redo”) ACBG és billentyű műtétek
 5. Szabadon választott előadások, poszterek
- A kongresszuson az egyes főtémák előtt hazai referátumok hangzanak el, valamint neves külföldi kardiológusok tartanak előadásokat, ifjúsági szekció (kísérletes, klinika) megrendezésére kerül sor.

A megnyitónapon kerül átadásra a Dr. Ghyczy Kálmán pályázat díja, valamint a MKT tiszteletbeli, új tagjainak a díszoklevelei, amelyet előadásuk követnek.

A közel kétszáz előadás és poszter mellett számos szimpózium megrendezésére is sor kerül.

Az MKT Elnöksége szervezésében kerül lebo-

nyolításra az „Etika a Kardiológiában” szimpózium.

A kongresszus ideje alatt kerül sor a társaság közgyűlésére, a Magyar Nemzeti Szívalapítványhoz csatlakozott Szívalapítványok ülésére, pumpatechnikuskok továbbképző előadásaira, valamint gyógyszer-, orvosi műszer- és orvosi könyv kiállításra.

A kongresszus alatt számos társasági program, közös séta („Amit betegeinknek is ajánlunk”), reggeli tenisz, kötetlen megbeszélések stb. megrendezésére is sor kerül.

A kongresszus részvételi díja:

- aktív tagoknak: 1500 Ft,
- nem aktív tagoknak, külföldieknek nem társasági tagoknak: 2000 Ft
- nyugdíjas orvosoknak, asszisztenseknek: 500 Ft.

Helyszíni jelentkezés: kongresszusi irodánkban (május 13–15): Hotel Annabella halljában, illetve a SZOT Szálló (Gyógy tér 1.) díszterem előtt az I. emeleten.

Információ: MKT Titkársága (Dr. Borbola József főtitkár, 1450 Budapest, Pf. 88. Országos Kardiológiai Intézet. Tel.: 113-1220, fax: 113-7067).

Családorvosi Akadémia

Az Országos Családorvosi Intézet és a Merck Sharp & Dohme (MSD) rendezésében

1993. évi tavaszi program

A helyszínek pontos címei a meghívókon fog szerepelni.

Az előadások hivatalos pontszerző továbbképzésnek minősülnek.

Győr

Április 7. szerda 9 h.

- 9.00 A hypertonia korszerű kezelése: Dr. Vályi Péter, Győr-Sopron-Moson Megyei Kórház
- 10.00 Kerekasztal megbeszélés
- 10.20 Kávészünet
- 10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: dr. Pally-Farkas Mariann, MSD

- 11.40 Kerekasztal-megbeszélés
- 12.00 Zárszó: dr. Vályi Péter

Szolnok

Április 7. szerda 14 h.

- 14.00 A hypertonia korszerű kezelése: dr. Édes István SZAOE, II. Belklinika
- 15.00 Kerekasztal-megbeszélés
- 15.20 Kávészünet
- 15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: dr. Dobos Károly, MSD
- 16.40 Kerekasztal-megbeszélés
- 17.00 Zárszó: Dr. Édes István

Zalaegerszeg

Április 7. szerda 14 h.

- 14.00 A hypertonia korszerű kezelése: dr. Vezekélyi Zsuzsa
- 15.00 Kerekasztal-megbeszélés
- 15.20 Kávészünet
- 15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: Dr. Nagy László, MSD
- 16.40 Kerekasztal-megbeszélés
- 17.00 Zárszó: Dr. Vezekélyi Zsuzsa

Szombathely

Április 14. szerda 14 h.

- 14.00 A hypertonia korszerű kezelése: Dr. Vályi Péter Győr-Sopron-Moson Megyei Kórház
- 15.00 Kerekasztal-megbeszélés
- 15.20 Kávészünet
- 15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: Dr. Pally-Farkas Mariann, MSD
- 16.40 Kerekasztal megbeszélés
- 17.00 Zárszó: Dr. Vályi Péter

Kaposvár

Április 21. szerda 9 h.

- 9.00 A hypertonia korszerű kezelése: Dr. Vezekélyi Zsuzsa
- 10.00 Kerekasztal-megbeszélés
- 10.20 Kávészünet

10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Nagy László, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Vezekélyi Zsuzsa*

Miskolc

Április 21. szerda 14 h.

14.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Pápay Ádám, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórháza*
15.00 Kerekasztal-megbeszélés
15.20 Kávészünet
15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Márton Csilla, MSD*
16.40 Kerekasztal-megbeszélés
17.00 Zárszó: *Dr. Pápay Ádám*

Budapest

Április 28. szerda 14 h.

14.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Prof. dr. Farsang Csaba*
15.00 Kerekasztal-megbeszélés
15.20 Kávészünet
15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Szilágyi Attila, MSD*
16.40 Kerekasztal-megbeszélés
17.00 Zárszó: *Prof. dr. Farsang Csaba*

Nyíregyháza

Április 28. szerda 9 h.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Szege-di János*
10.00 Kerekasztal-megbeszélés
10.20 Kávészünet
10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Márton Csilla, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Szege-di János*

Székesfehérvár

Április 28. szerda 9 h.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Sereg Máttyás, Fejér Megyei Szent György Kórház*
10.00 Kerekasztal-megbeszélés
10.20 Kávészünet
10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Pally-Farkas Mariann, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Sereg Máttyás*

Eger

Május 5. szerda 9 h.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Pápai Ádám, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórháza*
10.00 Kerekasztal-megbeszélés
10.20 Kávészünet
10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Márton Csilla, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Pápai Ádám*

Pécs

Május 5. szerda 9 h.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Vezekélyi Zsuzsa*
10.00 Kerekasztal-megbeszélés
10.20 Kávészünet
10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Nagy László, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Vezekélyi Zsuzsa*

Szeged

Május 5. szerda 9 h.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Édes István, SZAOTE, II. Belklinika*

10.00 Kerekasztal-megbeszélés

10.20 Kávészünet

10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Dobos Károly, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Édes István*

Veszprém

Május 5. szerda 14 h.

14.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Sereg Máttyás, Fejér Megyei Szent György Kórház*
15.00 Kerekasztal-megbeszélés
15.20 Kávészünet
15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Pally-Farkas Mariann, MSD*
16.40 Kerekasztal-megbeszélés
17.00 Zárszó: *Dr. Sereg Máttyás*

Budapest

Május 19. szerda 9.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Péterfy Miklós*
10.00 Kerekasztal-megbeszélés
10.20 Kávészünet
10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Szilágyi Attila, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Péterfy Miklós*

Kecskemét

Május 19. szerda 9 h.

9.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Édes István, SZAOTE, II. Belklinika*
10.00 Kerekasztal-megbeszélés
10.20 Kávészünet
10.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Dobos Károly, MSD*
11.40 Kerekasztal-megbeszélés
12.00 Zárszó: *Dr. Édes István*

Szekszárd

Május 19. szerda 14 h.

14.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Vezekélyi Zsuzsa*
15.00 Kerekasztal-megbeszélés
15.20 Kávészünet
15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Nagy László, MSD*
16.40 Kerekasztal-megbeszélés
17.00 Zárszó: *Dr. Vezekélyi Zsuzsa*

Budapest

Június 9. szerda 14 h.

14.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Péterfy Miklós*
15.00 Kerekasztal-megbeszélés
15.20 Kávészünet
15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Szilágyi Attila, MSD*
16.40 Kerekasztal-megbeszélés
17.00 Zárszó: *Dr. Péterfy Miklós*

Gyula

Június 9. szerda 14 h.

14.00 A hipertonia korszerű kezelése: *Dr. Édes István, SZAOTE, II. Belklinika*
15.00 Kerekasztal-megbeszélés
15.20 Kávészünet
15.40 Mai lehetőségeink a hyperlipidaemiák kezelésében: *Dr. Dobos Károly, MSD*
16.40 Kerekasztal-megbeszélés
17.00 Zárszó: *Dr. Édes István*

Az Orvosi Hetilap OH-QUIZ XIII. sorozatára helyes megfajítás nem érkezett.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája 1993. április 5-én 15 órakor

„A szülészeti-nőgyógyászati és a családorvos kapcsolat. II. Terhesgondozás, szülés, újszülöttgondozás” címmel tudományos ülést rendez a klinika tantermében.

Program:

Moderátor: *Dr. Lampé László*

Dr. Zatik János: A házi orvos lehetőségei terhesség gyanúja esetén

Dr. Tóth Judit: Belgyógyászati szűrővizsgálatok a terhesség során

Dr. Tóth Zoltán: Ultrahang szűrés terhességben

Dr. Török Olga: Genetikai tanácsadás

Dr. Szeverényi Péter: Családcentrikus szülés, alternatív szüléset

Dr. Kovács Judit: Újszülöttek gondozása

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és a Szent János Kórház Sebészeti Osztálya – SOTE Sebészeti Tanszéke a Pfizer Biogal Kft. támogatásával 1993. április 8-án csütörtökön 14 órakor a kórház tantermében tudományos ülést szervez.

Üléselnök: *Prof. Dr. Jánosi András*

Előadások:

1. *Dr. Sugár István*: Az ischaemiás colitisről

2. *Dr. Sugár István*: A pseudomembranosus enterocolitisről

3. *Prof. Dr. Jakab Ferenc*: A májkeringés intraoperatív mérése

Az előadásokat követően a Pfizer Biogal Kft. részéről Pétsch Dóra gyógyszerész tart ismertetőt az Unasyn készítményről, majd a Pfizer Biogal Kft. mindenkit vár az ebédlőben előkészített fogadáson.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Égésügyi vállalkozások szervezése, tanácsadás. Human Service Kft. Bp. XI., Karinty F. u. 16.

Félfogadás: kedd 17–19 óra. Fax és üzenet: 178-8631.

A Szebbéte Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája, Családorvosi Tanszéke, valamint az Illés Géza Alapítvány. „A vizelet-tartási és ürítési zavarok klinikuma, diagnosztikája és a kezelés lehetőségei” című továbbképző tanfolyam április 22. csütörtöki, illetve április 23. pénteki programja az Orvosi Hetilap 10. számában tévesen jelent meg.

Alábbiakban közöljük a két nap programját:

Ápr. 22. (csütörtök):

8³⁰ A krónikus prostatitis jelentősége a vizeletürítési zavarokban. (Előadó: *Dr. Szabó József főorvos*)

9³⁰ Az inkontinencia tünete, amelybe nem kell beletörödni. (Előadó: *Dr. Hamvas Antal* e. adj.)

10⁰⁰ A stressz inkontinencia megelőzésének és konzervatív kezelésének lehetőségei. (Előadó: *Dr. Nagy Félix* e. ts.)

11⁰⁰ Az inkontinencia során használható segédeszközök. (Előadó: *Göbölös Judit* – a SAN-CELLA cég termékbemutatója)

Ápr. 23. (péntek):

8³⁰ A stressz inkontinencia műtéti kezelése és a különféle műtéti típusok eredményessége. (Előadó: *Dr. Hamvas Antal* e. adj.)

10⁰⁰ Élő műtét, ill. videobemutató. (*Dr. Hamvas Antal, dr. Nagy Félix, dr. Kálmán Jenő*)

12⁰⁰ Összefoglaló megbeszélés.