Orvosi Hetilap

75 Ft

1993. június 6. 134. évfolyam — 23. szám

A kardiovaszkuláris adaptáció mechanizmusai
Ángyán Lajos dr. 1235

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A nem terhes állapotban végzett cerclage műtét (cervicorrhaphia) szerepe a koraszülések megelőzésében
Szeverényi Mihály dr., Bukovszky Tünde o. h. 1241

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Halálos tüdőembóliák számának csökkenése heparin preventióra
Fazekas Ilona dr., Dudás Mihály dr., Iványi János dr. 1245

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A disseminált histiocytosis X terápiás problémái
Simkó Róbert dr., Nagy Kálmán dr., Hunyadi Katalin dr., Velkey László dr. 1249

KAZUISZTIKA

Extracorporalis photopheresis kezelés Sézary-syndromában
Marschalkó Márta dr., Knobler Róbert dr., Soós Gyöngyvér dr., Berecz Margit dr., Pálóczy Katalin dr., Rácz István dr. 1253

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1261

BESZÁMOLÓK 1275

KÖNYVISMERTETÉSEK 1278

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1279

AZ ORSZÁGOS NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT TÁJÉKOZTATÓJA 1283

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1285

HÍREK 1286

OH-QUIZ 1287

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

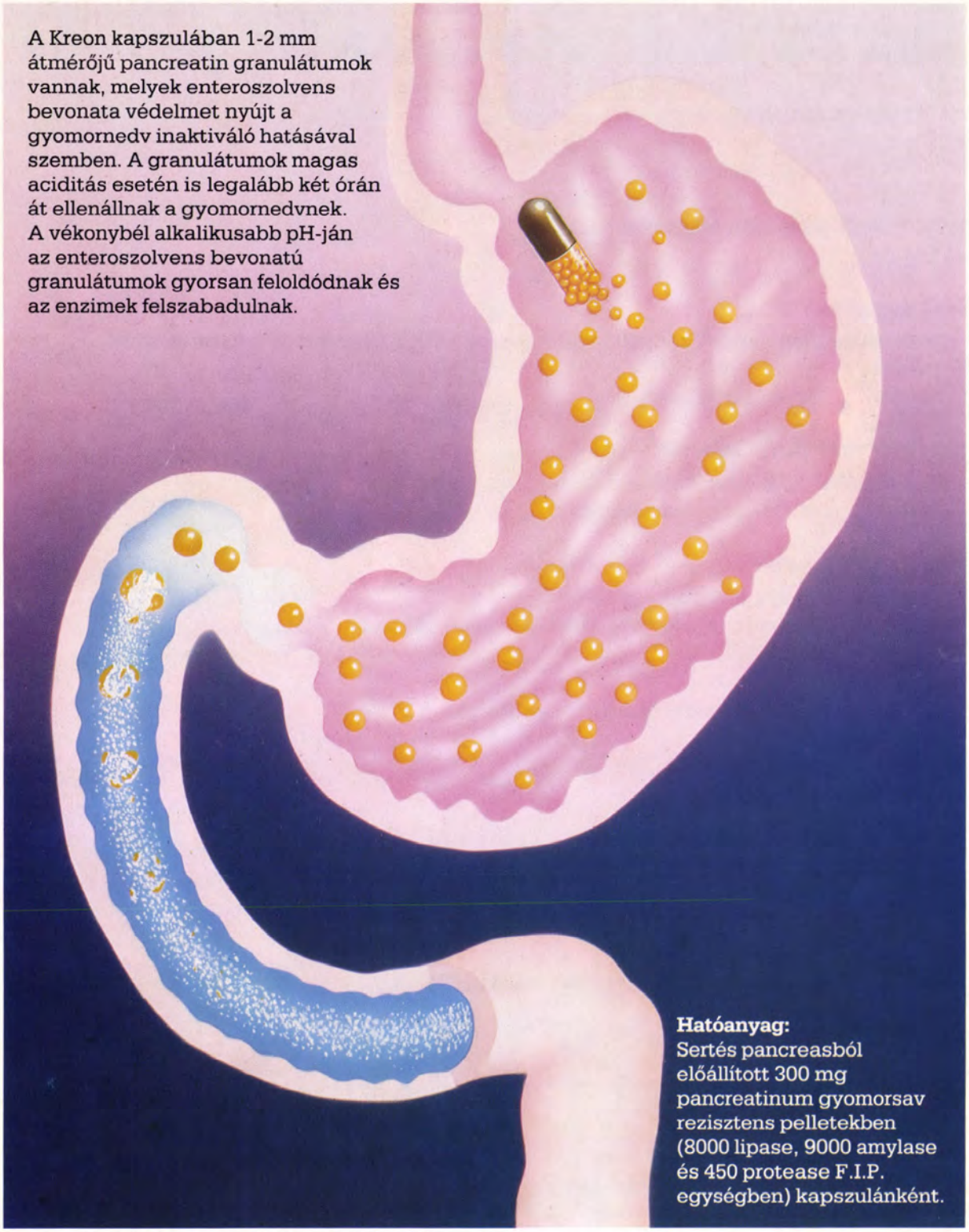
Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 23. 1233—1288 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

®KREON

KAPSZULA

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



Hatóanyag:
Sertés pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

® Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

June 6, 1993. Volume 134. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Mechanisms for cardiovascular adaptation
Ángyán, L. 1235

CLINICAL STUDIES

The role of cerclage operation performed in non pregnant state (cervicorrhaphy) in the prevention of premature birth
Szeverényi, M., Bukovszky, T. 1241

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Fatal pulmonary embolism despite of heparin prevention
Fazekas, I., Dudás, M., Iványi, J. 1245

THERAPEUTIC ARTICLES

Therapic problems of disseminated histiocytosis X
Simkó, R., Nagy, K., Hunyadi, K., Velkey, L. 1249

CASE REPORTS

Extracorporeal photochemotherapy in Sézary syndrome
Marschalkó, M., Knobler, R., Soós, Gy., Berecz, M., Pálóczy, K., Rácz, I. 1253

FROM THE LITERATURE 1261

CONGRESS REPORTS 1275

BOOK REVIEWS 1278

DRUG NEWS 1279

NEWS FROM THE CENTER OF WELFARE 1283

NEWS 1286

OH-QUIZ 1287

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 23. szám — 1993. június 6.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21749.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLET... KÖNYVTÁR 1089 Budapest...

RIGEVIDON®
tabletta

Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.

A tabletták 0,15 mg levonorgesztrelt és 0,03 mg etinilösztradiolt tartalmaznak.
Mint általában a két komponensű orális fogamzásgátlóknál, a hatás elsősorban az ovuláció gátlásán alapul. A follikulus repedés elmarad annak következtében, hogy az adagolt hormonok centrálisan hatva gátolják a hypothalamus releasing factorainak felszabadulását, valamint a gonadotróp hormonok agyalapi mirigyből történő felszabadulását, a periférián pedig direkt gátló hatást gyakorolnak a petefészkekre. A Rigevidon megfelel a modern orális fogamzásgátlók iránt támasztott követelményeknek: a készítmény ösztrogén tartalma a lehető legalacsonyabb, ez előnyös, mert az ösztrogén komponens felelős a mellékhatásokért és komplikációkért. A d-norgesztrelnek kifejezett antiösztrogén hatása van. A Rigevidon gyakorlatilag 100%-os védelmet nyújt a nemkívánt terhesség ellen.
Csomagolás: 21 tabletta

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

A kardiovaszkuláris adaptáció mechanizmusai

Ángyán Lajos dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet (igazgató: Lénárd László dr.)

A dolgozat rövid áttekintést ad a kardiovaszkuláris adaptációt beindító és végrehajtó mechanizmusokról. Fiziológiás körülmények között az izommunka igényli a vérkeringés legnagyobb mértékű megváltozását. Az izommunka kedvező kardiovaszkuláris hatásai azonban csak egészséges életmód esetén lehetnek hatékonyak a kardiovaszkuláris megbetegedések megelőzésében.

Kulcsszavak: kardiovaszkuláris adaptáció, idegi szabályozás, izommunka, vérelosztás

Mechanisms for cardiovascular adaptation. This study gives a brief survey of the mechanisms initiating and executing cardiovascular adjustments to physical activity. The maximum physiological changes in cardiovascular functions are produced by endurance exercise. However, the advantageous effects of physical exercise might have a preventive role for cardiovascular diseases by following a healthy lifestyle.

Key words: cardiovascular adaptation, distribution of blood flow, physical exercise, neural control

Az emberi szervezetet érő különböző megterhelések hatására a szervezet igénybevétele mindenekelőtt a kardiovaszkuláris működések fokozódásában nyilvánul meg. Fiziológiás körülmények között a legnagyobb megterhelés izommunkával érhető el. A vérkeringés tág határok között képes kielégíteni a szervezet megnövekedett anyagcsereigényeit (8, 9, 14, 17, 18, 24, 35, 37, 40, 41). Jól mutatja a változások mértékét az az adat, hogy az egészséges, felnőtt, sportoló férfi perctérfogata a nyugalmi mintegy 5 l/min-os értékről akár 35 l/min-ra is megnövekedhet, vagy az, hogy a vázizomzatán nyugalomban átáramló 800 ml/min körüli vérmennyiség erős izommunkában 20 l/min fölé is emelkedhet. Mindezeket a változásokat összetett szabályozó mechanizmus hozza létre, amit összefoglalóan kardiovaszkuláris adaptációnak is nevezünk. *A kardiovaszkuláris adaptáció biztosítja, hogy a vérkeringés a szervezet megváltozott igénybevétele esetén is kielégíti a szervezet anyagcsereigényeit.* A kardiovaszkuláris adaptáció kimerülése beteg szervezetben súlyos, életveszélyes állapotot jelent, egészséges szervezetben pedig megszabja a fizikai teljesítőképesség felső határát. A ma általánosan elfogadott nézet szerint a fizikai teljesítőképesség fokozásának a szívpumpa működése szab határt (28, 37, 40, 41). Nem mindig húzható azonban éles határ az egészséges és a beteg ember kardiovaszkuláris adaptációjának kimerülése között; gondoljunk csak a sportolókon előfordult hirtelen halálokra. Az elmondottak alapján könnyen belátható, hogy a kardiovaszkuláris adaptáció kérdésköre nagy jelentőséggel bír mind a gyógyító orvosok, mind az egészség megőrzésével, így a testedzéssel és a sporttal foglalkozó szakemberek számára. Miután az izommunka minden paramétere (kezdete, tartama, intenzitása stb.) jól mérhető, ezért a kardiovaszkuláris adaptáció mechanizmusait az izommunkához történő alkalmazkodás példáján mutatjuk be.

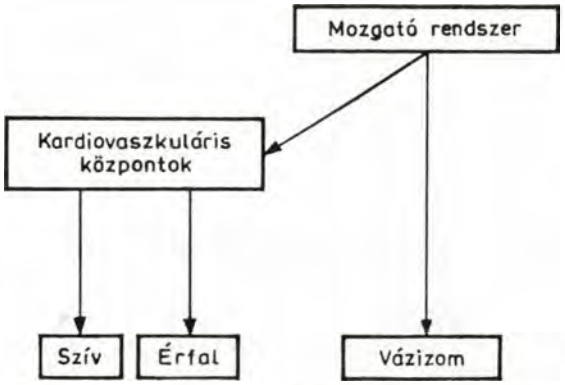
A kardiovaszkuláris adaptáció fontos jellemzője az *idő* és a *hatékonyság*. Az idő jelentősége könnyen belátható, hogyha összevetjük a hosszú, folyamatos izommunka (pl. hosszútávfutás) anyagcsereigényeit kielégítő keringésváltozásokat a gyors, rövid ideig tartó izommunka (pl. 100 m-es futás), vagy akár a testhelyzet megváltoztatásakor (pl. fekvő testhelyzetből történő felálláskor) jelentkező változásokkal. Míg folyamatos izommunka esetében elegendő idő áll rendelkezésre a vérkeringés megváltoztatására, amiben idegi és humorális tényezők együttesen vesznek részt, addig az utóbbi esetben, a vérkeringés azonnali megváltozására van szükség, s ezt a baroreflexek biztosítják (8, 40, 41, 44). De a gyors baroreflexek is csak követik az izommozgást, pedig már az izomműködés megindulásakor is fokozott vérátáramlásra van szükség. A történések megértéséhez mindenekelőtt azt a kérdést kell megválaszolnunk, hogy egyáltalán mi indítja be a kardiovaszkuláris adaptációt, s milyen késéssel követi az indító impulzust a vérkeringés megváltozása. Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolásához még számos részlet tisztázásra vár ugyan, mégis megkíséreljük a lehetséges mechanizmusok rövid áttekintését a rendelkezésünkre álló adatok alapján.

1. A legkorábbi változásokat *feltételes reflexnek* tulajdonítjuk (10). A vérkeringés megváltozását elindító feltételes inger tanulás eredménye.

Ez azt jelenti, hogy az azonos körülmények között, ismételten végzett izommunka (pl. sportmozgás) során az egyén megtanulja, hogy az adott körülmények fennállása esetén izommun-

kára kerül sor. Az adott körülmények (pl. starthely) képezik azt az ingerkomplexust, amely feltételes ingerré válik, s így már az izommunka megkezdése előtt beindítja a vérkeringés megváltozását. Az előrejelzett izommunka esetén már az izomműködés megkezdése előtt, a készenléti fázisban fokozódik a működésbe lépő izmok vérátáramlása. Ennek különösen olyan, általában rövid, de erős izommunkában van nagy jelentősége, amikor a mozgásindítás döntően befolyásolja a teljesítményt (pl. 100 m-es síkfutás).

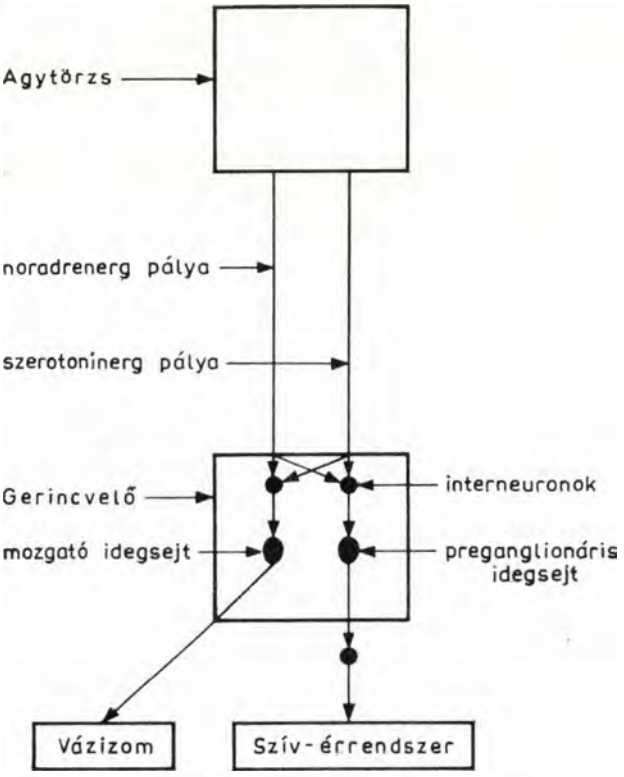
2. Ugyancsak a gyors adaptáció kiváltásában van szerepük azoknak a *központi idegrendszeri mechanizmusoknak*, amelyek alkalmasint úgy működnek, hogy a mozgások indító impulzusa aktiválja a kardiovaszkuláris működéseket szabályozó agyterületeket is (8, 9, 17, 22, 40, 41). A szomatomotoros és a kardiovaszkuláris agyi képviseletek közötti kapcsolatok útján a motoros parancsjel a mozgások indításával egyidejűleg beindítja a kardiovaszkuláris működések megváltozását *(1. ábra)*.



1. ábra: A mozgató rendszerből kiinduló parancsjel aktíválja a kardiovaszkuláris központokat, ily módon az izommozgással egyidejűleg beindul a vérkeringés megváltozása is

Bármilyen tetszetős is ez az elképzelés, még távol vagyunk attól, hogy fenntartások nélkül elfogadhatnánk. Egyre több adatunk van a mozgásszabályozó központi idegrendszeri mechanizmusokról (23, 27, 29), s azt is tudjuk, hogy a nyúltvelőtől a nagyagykéregig számos agyterület befolyásolja a kardiovaszkuláris működéseket (8, 9, 10, 12, 14, 16, 20, 21, 25, 30, 31, 36, 37, 38, 41, 42, 45, 46). Magunk is végeztünk ilyen irányú kutatásokat macskákon. Megállapítottuk, hogy minden olyan agyterület, amelynek elektromos ingerlésével komplex viselkedésminta (pl. agyi elektromos öningerlés) váltható ki, kifejezett kardiovaszkuláris hatásokat is okoz (3, 4, 5, 9). Vannak adataink arra, hogy olyan agyterületek elektromos ingerlése is megváltoztatja a kardiovaszkuláris működéseket, amelyeknek korábban tisztán szomatomotoros funkciókat tulajdonítottak (pl. substantia nigra) (6, 7, 9). Nem tudjuk azonban, hogy pontosan hol és hogyan kapcsolódnak össze a megfelelő kardiovaszkuláris működések a mozgásokkal, vagyis hogyan integrálódnak egységes válaszmintákba a szomatomotoros és a kardiovaszkuláris működések. Mindaddig, ameddig valamiben bizonytalan a tudásunk, tág lehetőség nyílik az elképzelések, a hipotézisek számára. Így van ez a szomatomotoros és a kardiovaszkuláris integráció kérdésével is. Számos adat támogatja azt az elképzelést, hogy a végső integráció a gerincvelőben, az intermediolateralis oszlop és a mozgató idegsejtek között interneuronok útján valósul meg (21, 27, 30, 36). Legalább ennyire megalapozott az a nézet, hogy az integráció a nyúltvelőben történik (2, 13, 21, 25, 32, 33, 36, 42, 44). Nagy valószínűséggel állítható az is, hogy a limbikus rendszer végzi a szomatomotoros és a kardiovaszkuláris integrációt (12, 31, 36, 38, 42, 45, 46). Ha meggondoljuk azonban, hogy milyen kiterjedt agyterületet foglal magába a limbikus rendszer, akkor ez az állítás tulajdonképpen semmitmondó, mert csak annyit mond, hogy az integráció valahol az agyban történik.

Nem könnyebb a feladat akkor sem, hogyha nem a struktúra, hanem a funkció felől közelítjük meg a kérdést. Nem tudjuk ugyanis, hogy a központi idegrendszeri integráció olyan *általános kardiovaszkuláris adaptációt* hoz-e létre, amelyet aztán a perifériás, lokális mechanizmusok illesztenek az adott mozgás igényeihez, avagy már a központi idegrendszeri integráció is *mozgásspecifikus*, vagyis minden szomatomotoros válaszmintához központi idegrendszeri mechanizmus integrálja a megfelelő kardiovaszkuláris működéseket (8, 9, 14, 20, 22, 26, 35, 36, 37, 41, 44). Be kell vallanunk tehát, hogy még kevés biztosat tudunk a nagyagyon belüli mechanizmusokról. Ismerjük azonban a kimenetet képező két aminergiás pályarendszert, nevezetesen az adrenergiás coeruleospinális, és a szerotoninergiás raphespinális pályákat, amelyek az agytörzsből kiindulva párhuzamosan futnak a mozgató pályákkal a gerincvelőbe, s mind eredésük, mind



2. ábra: Az agytörzsi aminergiás pályák kapcsolatai

végződésük szintjén kapcsolódhatnak a szomatomotoros és a vegetatív rendszerekhez (2, 8, 11, 21, 27, 41) *(2. ábra)*. Ezek, valamint az agyidegekkel kilépő efferensek útján váltódnak ki a megfelelő kardiovaszkuláris változások.

Állatokon végzett kísérletekben kimutatták, hogy létezik egy közvetlen értágulatot okozó pályarendszer is, amely az agykéregből, illetve a hypothalamusból ered (1, 39). Nincs azonban közvetlen bizonyítékunk arra, hogy ez a rendszer emberben is megtalálható. Ha valóban létezik, akkor alkalmasint a mozgásindítással egy időben okoz vazodilatációt, tehát fokozza a működő izomban a vérátáramlást.

3. A kardiovaszkuláris adaptációban alapvető szerepet játszanak a perifériás receptorokból eredő *afferens ingerületek*. A baroreceptorokból és a kemoreceptorokból kiin-



3. ábra: Az izommunka megkezdését csak mérhető latenciával, késve követi a vérnyomás emelkedése

duló ingerületek a kardiovaszkuláris reflexeket váltják ki, a szomatikus (fájdalomérző és kinesthesiás) receptorok ingerülete pedig vagy reflexesen (axon-reflex, Lovén-reflex stb.), vagy az agytörzsi kardiovaszkuláris központokon keresztül változtatja meg a vérkeringést (8, 9, 17, 24, 35, 36, 37, 40, 41). Jóllehet ezen a területen is még sok a nyitott kérdés, de az kétségtelen, hogy ezeknek az afferens ingerületeknek fontos szerepük van a kardiovaszkuláris adaptációban.

4. Hosszan tartó izommunkában az izomműködés folyamán termelődött *anyagcseretermékek* (tejsav, CO_2, adenozin stb.) képeznek gazdag és folyamatos ingerforrást a kardiovaszkuláris adaptáció számára.

Ezek az anyagok a termelődésük helyén értágulatot okoznak, részben az érfalra kifejtett közvetlen hatásuk révén, részben pedig az érszűkítő idegek ingerületáttevődésének a gátlásával (8, 15, 26, 40, 41, 47). A kutatások ezen a területen is újabb adatokkal gazdagítják ismereteinket. Kiderült például, hogy az erek falát bélelő endothelsejteken is vannak acetilkolin-receptorok. Hogyha ezekhez acetilkolin kötődik, akkor az endothelsejtekből nitrogén-monoxid szabadul fel, s ennek hatására ellazulnak a szomszédos izomsejtek, tehát kitágul az ér (43). Az anyagcseretermékek — a lokális vazoaktív anyagokkal (hisztamin, bradykinin, szerotonin, prosztaglandinok) és a fizikai tényezőkkel (érfalfeszülés, hő) együtt — szerepet játszanak a szervek vérátáramlásának autoregulációjában is (8, 15, 26, 40, 41). Az *autoregulációt* biztosítja azt, hogy a szervezet változó igénybevétele esetén az adott szerv (pl. agy) vérátáramlása megközelítőleg változatlan maradjon. A különböző mechanizmusok bonyolult összekapcsolódásának példájaként megemlíthetjük a magas hegyen lakók, illetve a hegymászók kardiovaszkuláris adaptációját. A hypoxia a kisvérkörben érszűkületet vált ki, s emiatt kisvérköri hypertenzió lép fel, amit követ a jobb kamra dilatációja. Ezzel szemben a nagyvérkörben alig változik a vérnyomás, mert itt ellentétes irányú hatások érvényesülnek. Jelentősen megemelkedik a vörösvértestszám, s a kialakuló haemokoncentráció egyre nagyobb munkát ró a szívre. A nagyvérkörben azonban a hypoxia értágulatot okoz, s ez kompenzálja a haemokoncentráció hatását.

5. A *hormonoknak* (pl. adrenalin) is fontos szerepük van a kardiovaszkuláris adaptációban. Ezeknek a hormonoknak a termelése azonban idegi hatásra fokozódik, következésképpen nem a kardiovaszkuláris adaptáció beindításában, hanem fenntartásában van meghatározó szerepük. Fiziológiás körülmények között is (pl. terhesség) igen összetett hormonhatások befolyásolhatják a kardiovaszkuláris adaptációt, de ezek tárgyalása meghaladja ennek a dolgozatnak a kereteit.

Az idő két szempontból fontos tényező a kardiovaszkuláris adaptációban: 1. milyen késéssel követi a vérkeringés megváltozása az indító impulzust, és 2. mikor éri el a vérkeringés változása az adott izommozgás anyagcsereigényeit kielégítő szintet. Állatokon végzett kísérletek adatai szerint a kardiovaszkuláris változások latenciája hosszú (300—500 ms), a megindult változások csak fokozatosan, egy-két percen belül emelkednek a folyamatosan végzett izommunkának megfelelő szintre. Az emelkedés meredekségét befolyásolja az izommunka intenzitása, valamint az is, hogy mekkora izomtömeg vesz részt az adott mozgásban. Bármilyen tökéletes is az adaptáció, ezt a felfutási időt nem lehet teljesen kiküszöbölni *(3. ábra)*.

A szervezet az anyagcsere megfelelő szabályozásával védekezik a vérkeringés kezdeti elégtelenségének a következményei ellen (19, 40, 41). Mégpedig úgy, hogy az *izommunka megkezdésekor az izom anaerob anyagcserét folytat*, amelyet az oxigénadóssággal meg is mérhetünk. Amilyen mértékben közelít a vérkeringés a szükséges szinthez, olyan mértékben vált át az izom az anaerob anyagcseréről aerob anyagcserére. Ebből következik, hogy a rövid ideig tartó, akár igen erős izommunka esetén elsősorban nem a kardiovaszkuláris adaptáció, hanem az izom glikolitikus enzim-aktivitásának a növelése útján érhető el a teljesítőképesség fokozása.

Az időviszonyok tárgyalása után rátérhetünk a kardiovaszkuláris adaptáció mechanizmusainak a *hatékonyságára*. Itt az a kérdés, hogy melyek azok a mechanizmusok, amelyek a legnagyobb változásokat hozzák létre a vérkeringésben. Ezek az alábbi pontokban foglalhatók össze.

1. *A kardiovaszkuláris adaptációban a szív pumpaműködésének van meghatározó szerepe* (40, 41). A pumpaműködés fokozódása két tényezőből tevődik össze, éspedig a *szívfrekvencia* a nyugalmi 70±10/min-ról akár 200/min fölé is emelkedhet, a *verőtérfogat* pedig mintegy 80 ml-ről indulva meghaladhatja a 140 ml-t. Ezek az értékek az izommunka intenzitásától és tartamától, valamint az egyén edzettségi állapotától függően változnak. A szívpumpa hatékonysága szempontjából a szívfrekvencia növekedésének elvileg addig van értelme, ameddig a diasztole rövidülése miatt nem csökken a kamratelődés, a verőtérfogat pedig maximálisan a teljes kamratérfogat és a reziduális kamratérfogat közötti különbséget érheti el. Figyelembe kell vennünk azonban a Frank—Starling-féle szívtörvényt, amely szerint szoros összefüggés van a szívösszehúzódás ereje és a végdiasztolés kamratérfogat között, s az optimálisnál nagyobb kamratelődés esetén már csökken a szívkontrakciók ereje. Ennek alapján érthető, hogy az izommunka megkezdésekor a verőtérfogat hirtelen emelkedik, majd néhány perc múlva visszaesik. Ennek a visszaesésnek a mértéke elérheti a csúcsérték mintegy 16%-át. Ily módon közepes erősségű, folyamatos izommunkában a verőtérfogat 110 ml körül van (40).

Rendszeres izommunka hatására olyan strukturális és funkcionális változások történnek a szívizomban, amelyek fokozzák a szívpumpa hatékonyságát. A széles körű vizsgálatok eredmé-

nyeként egyre többet tudunk ezekről a változásokról, a szívizom hipertrófiájáról, a szív mikrocirkulációjának és anyagcseréjének a megváltozásáról, de ezek tárgyalása egy külön tanulmányt igényelne.

2. A megfelelő pumpaműködés előfeltétele a *kamratelődés* fokozódása, ami a vérraktárak kiürítése, illetve a vénáknak, mint kapacitásereknek az összehúzódása révén érhető el (40, 41). Ebben az eddigi hatások mellett a keringő katekolaminok, elsősorban az adrenalin játszik fontos szerepet, amely a vénák falában lévő alfa-$_1$ receptorokon keresztül vazokonstrikciót vált ki (34, 40, 41). A vénák tehát nem passzív visszerek, hanem aktív és meghatározó szerepet játszanak a kardiovaszkuláris adaptációban. A vénás visszafolyás növekedése olyan fontos tényező a vérkeringés fokozódásában, hogy ezt számos mechanizmus segíti (40, 41). Ezek közül az *izompumpát* emelem ki, vagyis azt, hogy az összehúzódó izom összenyomja a saját vénáit is, ily módon kipréseli belőlük a vért. A vénákban lévő billentyűk miatt a vér csak a szív felé áramolhat, tehát fokozódik a szív telődése. Ez a tulajdonképpen egyszerű mechanizmus mindaddig igen hatékony, amíg valamilyen ok miatt nem tágulnak ki a vénák olyan mértékben, hogy a vénabillentyűk már nem tudják elzárni az eret, vagyis egyirányúvá tenni a véráramlást.

Az összehúzódó izom összenyomja a saját artériáit is. Az artériákban nincsenek billentyűk, következésképpen a működő izmon csak akkor áramlik át vér, hogyha a vérnyomás nagyobb, mint az érfalat összenyomó izomerő. Ritmusos izomműködés esetén viszonylag kismértékű vérnyomásemelkedés is elegendő a megfelelő vérátáramlás biztosításához, de a tartósan összehúzódott izmon csak magas vérnyomással lehet átpréselni a vért. Ebben rejlik a tartós izometriás gyakorlatok veszélye, mert különösen az erre hajlamos egyénekben egy-két éven belül hipertenzió és hipertónia alakulhat ki (41). Az egészségi állapot javítását, illetve megőrzését szolgáló, felfrissítő testedzések során tehát *olyan dinamikus gyakorlatokat (futás, úszás, kerékpározás stb.) javasoljunk, amelyek elsősorban a működő izmok vérátáramlását, a perctérfogatot, és nem a vérnyomást emelik.*

3. A működő izmok vérátáramlása nemcsak a keringő vérmennyiség növelése, hanem a *vérelosztás* megváltozása révén is fokozódik. A működő izomban értágulat, a nem működő izmokban, valamint az agy és a szív kivételével az összes többi szervben pedig érszűkület lép fel. A vérelosztás ilyetén megváltozása fokozza a szívpumpa hatékonyságát, mert oda tereli a vért, ahol a legnagyobb szükség van rá (40, 41). Minél több izom működik egyidejűleg, annál nagyobb a bennük kialakuló értágulat hatása a vérnyomásra. A szervezet teljes izomtömegével végzett erős izommunka esetén a vazodilatáció vérnyomáscsökkenést okozhat. Ezért van jelentőségük azoknak a kompenzáló mechanizmusoknak, amelyek egyrészt csökkentik a vazodilatációt, másrészt a szervezet többi részében fokozzák az ellenálláserek konstrikcióját. A perifériás ellenállás fokozásában jelentős szerepet játszik a haemokoncentráció is, amely miatt különösen a hosszú ideig végzett, erős izommunka során növekszik a vér viszkozitása. A megfelelő vérnyomás fenntartása nemcsak azért fontos, hogy biztosítsa a működő izom már említett mechanikai hatásával szemben is a vérátáramlást, hanem azért, hogy a kapillárisokban megtörténhessen az intra- és extravaszkuláris tér közötti anyagkicserélődés. *A kardiovaszkuláris rendszer minden változása tulajdonképpen ezt az anyagkicserélődést szolgálja.*

Köztudott, hogy a kardiovaszkuláris működések nemcsak izommunkában, hanem számos más hatásra (táplálkozás, különböző érzelmi reakciók, környezeti hőmérséklet stb.) is megváltoznak (14, 20, 41). Általánosságban igaz ugyan, hogy minél erősebb izommunkát végez az egyén, annál kisebb a többi tényező hatása a vérkeringésre, de ezek egyidejű fennállása esetén romlik a teljesítmény. Mindennapos tapasztalat, hogy csökken például a tele gyomorral, vagy felfokozott izgalmi állapotban (pl. túl erős versenyizgalom) végzett izommunka hatásfoka. Ennek az az oka, hogy a *kardiovaszkuláris adaptáció mindig a szervezet adott állapotának megfelelő vérkeringés biztosítását jelenti,* következésképpen a kardiovaszkuláris adaptáció olyan mértékben áll az izommunka szolgálatára, amilyen mértékben az izommunka határozza meg a szervezet aktuális állapotát. Ebből az is következik, hogy a szív-érrendszer kedvező változásai visszafejlődnek akkor, amikor az egyén abbahagyja a rendszeres izommunkát (pl. a sportoló visszavonul). Más szóval, a szív-érrendszer edzettségi állapota addig marad fenn, ameddig a szervezet anyagcsereigényei ezt megkívánják. Edzettségi állapoton azt az állapotot értjük, amelyben a szervezet — egyébként azonos körülmények között — az átlagosnál nagyobb teljesítményre képes.

Bár az elmondottakból is kitűnhet, mégis kiemelendőnek tartom, hogy a kardiovaszkuláris adaptáció kedvező, a megbetegedések (pl. szívinfarktus) megelőzésében is jelentős hatásainak a fejlesztésében és fenntartásában nem önmagának az izommunkának, hanem az *egészséges életmódnak* van meghatározó szerepe. Semmit sem ér például az a felfrissítő edzés, amit dohányzással fejeznek be. Az az életmód egészséges, amely a legjobb egészségi állapot elérését és fenntartását szolgálja. *Élettani szempontból a legjobb egészségi állapot maximális munkavégző képességet jelent,* amit meg tudunk mérni például a maximális oxigénfogyasztással. Következésképpen az életmód különböző összetevőinek (alvás-ébrenléti ritmus, testkultúra, táplálkozás, szenvedélyek stb.) a hatása is lemérhető. Ezen összetevők kölcsönhatásai miatt a rendszeres izommunka, a testedzés csak akkor lehet hatékony egészségmegőrző tevékenység, hogyha az egészséges életmód meghatározó elemévé válik. Ez nem csökkenti sem az orvosok, sem a testedzéssel foglalkozó szakemberek felelősségét, épp ellenkezőleg, elsősorban nekik kell tudniuk és tudatosítaniuk, hogy a testedzés nem cél, hanem eszköz az egészség megőrzésében.

Köszönetnyilvánítás: A dolgozatban idézett saját kutatásainkat a TKT 5/302, valamint az OTKA 24/1991 számú témák támogatásával végeztük.

IRODALOM: 1. *Abrahams, V. C., Hilton, S. M., Zbrozyna, A.:* Acitve muscle vasodilatation produced by stimulation of the brain stem: its significance in the defence reaction. J. Physiol. (Lond.), 1960, *154*, 491—513. — 2. *Aston-Jones, G., Foote, S. L., Bloom, F. E.:* Anatomy and physiology of the locus coeruleus neurons: Functional implications: In: Ziegler, M. G., Lake, C. R. (Eds.): Norepinephrine. Frontiers of Clinical Neuroscience,

Williams and Wilkins, Baltimore, 1984, 2, 92—116. old. — 3. *Ángyán, L.:* Autonomic effects of hypothalamic self-stimulation in the cat. Physiol. Behav., 1975, *15,* 495—498. — 4. *Ángyán, L.:* Peripheral autonomic feedback regulation of intracranial selfstimulation behaviour. In: Lissák, K. (Ed.): Recent Developments of Neurobiology in Hungary IX., Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982, 185—214. old. — 5. *Ángyán, L.:* Behavioural responses to electrical stimulation of the nucleus of the tractus solitarius of the cat. Brain Research, 1985, *344,* 154—157. — 6. *Ángyán, L.:* Role of the substantia nigra in the behavioural-cardiovascular integration in the cat. Acta Physiol. Hung., 1989, *74,* 175—187. — 7. *Ángyán, L.:* Substantia nigra stimulation and blood pressure effects of locally applied kainic acid. NeuroReport, 1991, *2,* 785—788. — 8. *Ángyán L.:* A vérkeringés szabályozása. Orv. Hetil., 1991, *132,* 899—904. — 9. *Ángyán L.:* Kardiovaszkuláris és szomatomotoros válaszminták központi idegrendszeri integrációjának állatkísérletes elemzése. Magyar Pszichológiai Szemle, 1991, *49,* 175—192. — 10. *Bikov, K. M.:* Az agykéreg és a belső szervek. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953. — 11. *Bowker, R. M., Westlund, K. N., Sullivan, M. C. és mtsai:* Descending serotonergic, peptidergic and cholinergic pathways from the raphe nuclei: A multiple transmitter complex. Brain Res., 1983, *288,* 33—48. — 12. *Cechetto, D. F., Saper, C. B.:* Role of the cerebral cortex in autonomic function. In: Loewy, A. D., Spyer, K. M. (Eds.): Central Regulation of Autonomic Function. Oxford University Press, New York, 1990, 208—223. old. — 13. *Ciriello, J., Caverson, M. M.:* Bidirectional cardiovascular connections between ventrolateral medulla and nucleus of the solitary tract. Brain Research, 1986, *367,* 273—281. — 14. *Cohen, D. H., Obrist, P. A.:* Interactions between behavior and the cardiovascular system. Circulation Research, 1975, *37,* 693—706. — 15. *Dole, W. P.:* Autoregulation of the coronary circulation. Progress in Cardiovascular Diseases, 1987, *27,* 293—323. — 16. *Dorward, P. K., Korner, P. I.:* Does the brain „remember" the absolute blood pressure? News in Physiological Sciences, 1987, *2,* 10—13. — 17. *Dowell, R. T.:* Cardiac adaptations to exercise. Exerc. Sport Sci. Rev., 1983, *11,* 99—117. — 18. *Freyschuss, U.:* Cardiovascular adjustment to somatomotor activation. Acta Physiol. Scand, 1970, *Suppl. 342.,* 1—63. — 19. *Gaesser, G. A., Wilson, L. A.:* Effects of continuous and interval training on the parameters of the power-endurance time relationship for high-intensity exercise. Int. J. Sports Med., 1988, *9,* 417—421. — 20. *Gellhorn, E., Loofbourrow, G. N.:* Emotions and Emotional Disorders. Hoeber Medical Division, Harper and Row, New York, 1963. — 21. *Henry, J. L., Calaresu, F. R.:* Excitatory and inhibitory inputs from medullary nuclei projecting to spinal cardio-acceleratiry neurons in the cat. Exp. Brain Research, 1974, *20,* 485—504. — 22. *Hobbs, S. F.:* Central command during exercise: parellel activation of the cardiovascular and motor systems by descending command signals. In: Smith, O. A., Galosy, R. A. Weiss, S. M. (Eds.): Circulation, Neurobiology an Behavior. Elsevier, New York, 1982, 217—231. old. — 23. *Holstege, G.:* Descending motor pathways and the spinal motor system: Limbic and non-limbic components. Progress in Brain Research, 1991, *87,* 307—421. — 24. *Hudlicka, O.:* Effect of training on macro- and microcirculation changes in exercise. Exerc. Sport Sci. Rev., 1977, *5,* 181—230. — 25. *Hukuhara, T., Takeda, R.:* Neural organization of central vasomotor control mechanisms in the brain stem of the cat. Brain Research, 1975, *87,* 419—429. — 26. *Jones, R. D., Berr. M.:* Local regulation of blood flow in skeletal muscle. Circulation, Research, Supplement I., 1964, 30—38. old. — 27. *Kandel, E. R, Schwartz, J. H., Jessell, T. M.:* Principles of Neural Science. Elsevier, New York, 1991, 553—547. old. — 28. *Keul, J.:* Limiting factors of physical performance. Thieme, Stuttgart, 1973. — 29. *Kuypers, H. G. J. M.:* The anatomical and functional organization of the motor system. In: Swash, M., Kennard, C.: (Eds.): Scientific Basis of Clinical Neurology. Churchill Livingstone New York, 1985, 3—18. old. — 30. *Loewy, A. D.:* Central cardiovascular pathways. In: Smith, O. A., Galosy, R. A., Weiss, S. M. (Eds.): Circulation, Neurobiology and Behavior, Elsevier, New York, 1982, 3—11. old. — 31. *Loewy, A. D.:* Forebrain nuclei involved in autonomic control. Progress in Brain Research, 1991, *87,* 253—268. — 32. *Loewy, A. D., Burton, H.:* Nuclei of the solitary tract: efferent projections to the lower brain stem and spinal cord of the cat. J. Comp. Neurol., 1978, *181,* 421—450. — 33. *Loewy, A. D., Wallach, J. H., Mc. Kellar, S.:* Efferent connections of the ventral medulla oblongata in the rat. Brain. Res. Rev., 1981, *3,* 63—80. — 34, *Monos E.:* A vénák fiziológiás funkciói és intrinsic szabályozásuk. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1673—1684. — 35. *Obrist, P. A., Howard, J. L., Lawler, J. E. és mtsai:* The cardiac-somatic interaction. In: Obrist, P. A., Black, A. H., Brener, J., DiCara, L. V. (Eds.): Cardiovascular Psychology, current issues in response mechanisms, biofeedback, and methodology. Aldine, Chicago, 1974, 136—162. old. — 36. *Peiss, C. N.:* Concepts of cardiovascular regulation: past, present and future. In Randall, W. C. (Ed.): Nervous Control of the Heart. Williams and Wilkins, Baltimore, 1965, 154—197. old. — 37. *Rowell, L. B.:* Neural control of the circulation in exercise. In: Smith, O. A., Galosy, R. A., Weiss, S. M. (Eds.): Circulation, Neurobiology and Behavior. Elsevier, New York, 1982, 85—96. old. — 38. *Ruggiero, D. A., Mraovitch, S., Grenata, A. R. és mtsai:* Role of insular cortex in cardiovascular functions. J. Comp. Neurol., 1987, *257,* 189—207. — 39. *Schramm, L. P., Hong, C. R, Bignall, K. E.:* Active muscle vasodilation in primates homologous with sympathetic vasodilation in carnivores. Amer. J. Physiol., 1971, *221,* 768—777. — 40. *Shephard, R. J.:* Exercise Physiology. B. C. Decker Inc., Toronto, 1987, 71—91. old. — 41. *Shepherd, J. T., Vanhoutte, P. M.:* The Human Cardiovascular System. Facts and Concepts. Raven Press, New York, 1979, 107—155. old. — 42. *Smith, Jr., O. A.:* Anatomy of central neural pathways mediating cardiovascular functions. In: Randall, W. C. (Ed.): Nervous Control of the Heart. Williams and Wilkins, Baltimore, 1965, 34—53. old. — 43. *Snyder S. H., Bredt D. S.:* A nitrogén-monoxid és az agy. Tudomány, 1992. július 12—19. — 44. *Spyer, K. M.:* Neural organization and control of baroreceptor reflex. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 1981, *88,* 23—124. — 45. *Swanson, L. W.:* Forebrain neural mechanisms involved in cardiovascular regulation. In: Smith, O. A. Galosy, R. A., Weiss, S. M. (Eds.): Circulation, Neurobiology and Behavior. Elsevier, New York, 1982, 13—22. old. — 46. *Terreberry, R. R., Neafsey, E. J.:* The rat medial frontal cortex projects directly to autonomic regions of the brain stem. Brain Res. Bull., 1987, *17,* 639—649. — 47. *Vanhoutte, P. M.:* Endothelium and the control of vascular tissue. News in Physiological Sciences, 1987, *2,* 18—22.

(Ángyán Lajos dr., *Pécs,* Szigeti út 12. 7643)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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



E-VITAMIN
rágódrazsé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
Csomagolás: 100 mg rágódrazsé 20x.
Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

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







A nem terhes állapotban végzett cerclage műtét (cervicorrhaphia) szerepe a koraszülések megelőzésében

Szeverényi Mihály dr. és Bukovszky Tünde o. h.

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

A szerzők munkájukban a nem terhes állapotban végzett cervixzáró műtétnek (cervicorrhaphia) a koraszülés megelőzésében betöltött szerepével foglalkoznak. Munkájukban 76 olyan páciens soron következő szülészeti történését elemzik, akiknél bizonyított cervix elégtelenség miatt nem terhes állapotban cervixzáró műtétet végeztek. Megállapítják, hogy a nem terhes állapotban végzett cerclage műtét a méhnyakelégtelenség talaján bekövetkező koraszülés megelőzésének hatásos eljárása. A műtét indikációjának felállításában a kórelőzménynek alapvető szerepe van. A cervicorrhaphia csak a soron következő terhességben előzi meg a méhnyakelégtelenség talaján bekövetkező koraszülést. Az elvégzett műtét ellenére ajánlatos a soron következő terhességben a gravida tartós pihenését, fokozott gondozását biztosítani.

Kulcsszavak: méhnyakelégtelenség, cerclage, cervicorrhaphia, koraszülés megelőzése

The role of cerclage operation performed in non pregnant state (cervicorrhaphy) in the prevention of premature birth. The authors analise the role of cerclage operation (cervicorrhaphy) performed before the pregnancy in the prevention of premature birth. They studied the obstetrical events of 76 patients underwent on cervicorrhaphy because of diagnosed cervical insufficiency. They performed the operation in the cases where according to the case history or clinical findings the cervical incompetence was proven. They stated that the cerclage operation performed before the pregnancy is an effective method in prevention of premature births based on cervical incompetency. The obstetrical case history plays an important role in the indication of cervicorrhaphy. The cerclage operation executed in non-pregnant state can prevent the premature delivery only in the following pregnancy. In spite of the operation during the next coming pregnancy it is advisible the pregnant patient to have as possible bed rest and exceeding care.

Key words: cervical incompetency, cerclage, cervicorrhaphy, prevention of premature births

A mai szülészet egyik legjelentősebb problémája a koraszülések számának csökkentése. Ezt a megállapítást leginkább azzal tudjuk alátámasztani, hogy a koraszülöttek adják a perinatális mortalitás 70%-át (13, 16). A koraszülöttek a megszületést követő időszakban általában tartós intenzív ellátást igényelnek, ami a társadalom számára is fokozott anyagi terhet jelent. Ugyanakkor a koraszülöttek testi és szellemi fejlődése az első életévekben általában kevésbé kiegyensúlyozott, mint a kiviselt terhességből származó társaiké (8, 11).

A fenyegető koraszülés leállítására rendelkezünk therapiás lehetőségekkel, de véleményünk szerint ettől fontosabb a koraszüléshez vezető folyamatok megelőzése (21, 23). A hazai demográfiai mutatók elemzése alapján feltételezhető, hogy a koraszülések magas arányában szerepe van az eddigi terhességmegszakító gyakorlatunknak. Ennek lényege, hogy az interrupciók során a cervixet invazív módszerrel tágítottuk és azt követően az embriót éles kürett kanállal távolítottuk el (7, 14, 15). A mechanikus cervix dilatáció során a méhnyak struktúrájában olyan maradandó mikrosérülések következhetnek be, amik a soron következő terhességekben méhnyakelégtelenség kialakulásához vezethetnek, a terhesség középső vagy korai harmadik trimeszterében (10).

A méhnyakelégtelenség elkerülésének legfontosabb eszköze a terhességmegszakításokat megelőző gyógyszeres cervix előtágítás bevezetése és általánossá tétele. Erre a hazai és nemzetközi gyakorlatban számos követendő példát találunk (21, 23, 24, 29).

Saját tapasztalataink is bizonyítják, hogy a terhességmegszakításokat bevezető gyógyszeres méhnyakelőtágítás a cervixinszufficiencia megelőzését szolgálja (21, 23).

1976 óta klinikánkon az első terhességet (az esetek közel 30%-a) kizárólag 0,1%-os rivanolos gyógyszeres méhszájelőtágítás után szakítjuk meg (25, 26). A módszernek valószínűleg szerepe van abban, hogy az 1980-as években klinikánkon és a hozzá tartozó régióban jelentősen csökkent a koraszülések és a terhesség alatt végzett cerclage műtétek aránya (21).

* Dr. Lampé László egyetemi tanári működésének 20. évfordulójára Ajánlva

* Az 1460 sz. OTKA támogatás segítségével készült munka.

A cervixelégtelenség szerzett formái mellett habituális méhnyakelégtelenséggel is találkozunk (19). Mind a szerzett, mind a habituális méhnyakelégtelenség esetén mint terápiás lehetőség a cerclage műtét jöhet szóba (5). A cerclage műtétet elvégezhetjük terhes, ill. nem terhes állapotban. A terhes állapotban végzett cerclage műtétnek nagy irodalma van és kivitelezésére számos eljárást ismerünk (4, 6, 20, 22).

Kevésbé ismert a nem terhes állapotban végzett cerclage műtét, ami többféle eljárással történhet. Ezek közül legismertebb a *Lash* által leírt isthmorrhaphia (17, 18).

A hazai szerzők közül többen beszámolnak kedvező tapasztalataikról a habituális vetélések és koraszülések esetén végzett cervix rekonstrukciós műtétekkel kapcsolatban (12, 27). *Takács és mtsai* az általunk részletezett cervicorrhaphiával szerzett kedvező tapasztalataikról számolnak be (28).

Klinikánkon a *Lash* (18) által leírt isthmorrhaphia egyszerűbb formáját alkalmazzuk, amit *Bedő* és *Takács* cervicorrhaphia néven dolgozott ki (2, 3). A műtéti eljárást az anyag és módszer fejezetben ismertetjük.

A cervicorrhaphia elvégzésének indikációját általában az anamnézis (két vagy több középidős vetélés, ill. éretlen koraszülés) vagy nem terhes állapotban elvégezhető diagnosztikus eljárások (cervicographia, tonometriás és ultrahangos cervixtágasság mérés stb.) segítségével állíthatjuk fel (1, 9).

A cervicorrhaphiás műtéttel és koraszülés megelőzésében betöltött szerepével több évtizedes tapasztalatot szereztünk, amit dolgozatunkban ismertetünk.

Anyag és módszer

A Debreceni OTE Női Klinikáján 1978. jan. 1. és 1987. jan. 1. között 155 cervicorrhaphiás műtétet végeztünk. A műtét 121 esetben a *Bedő* és *Takács* (1983) által leírt eljárás szerint történt, míg 34 esetben ennek egyszerűsített formáját alkalmaztuk.

A műtét lényege, hogy intravénás rövid narkózisban a porció állományát 1%-os Lidocain oldattal körkörösen infiltráljuk, majd rajta az elülső hüvelyboltozatból kiindulóan kb. 1—2 cm-es hosszanti metszést ejtünk. Tompán feltoljuk a septum vesicovaginalet és a hólyag alsó pólusát. A sebzés itt kb. $^1/_2$ cm-rel a belső méhszáj alatt van. A felső sebzug közeléből kiindulva kettős selyemfonálból a cervix görbületének megfelelő nagyságú tűvel szemicirkuláris öltést vezetünk be közvetlenül a portio hámrétege alatt. Az öltéssel 6 óra irányában kijövünk, majd ugyanebbe a szúrcsatornába visszaöltve újabb szemicirkuláris öltéssel 12 óra irányában a kezdő beszúrás közelében jövünk ki. A cervixbe 6 mm-es Hegar eszközt vezetünk és fölötte a fonalat megcsomózzuk. A portión ejtett hosszanti sebzést 2—3 cat-gut öltéssel zárjuk. A leírt egyszerűsített cervicorrhaphiánál a külső méhszáj közelében második cerclage öltést nem vezetünk be.

A cervicorrhaphián átesett 155 nőnek kérdőívet küldtünk. Ebben a kérdőívben csak a cervicorrhaphiára és azt követő szülészeti eseményekre vonatkozó legfontosabb kérdések szerepeltek, amiket a megkérdezett laikusok is egyértelműen meg tudtak válaszolni.

A 155 kérdőívre az első fordulóban 51 nő válaszolt. A kérdőívet ismét kiküldve ez a szám 76-ra nőtt. 33-an ismeretlen helyre költöztek, míg 46 nő egyáltalán nem jelzett vissza. Ezekben az esetekben a harmadik megkereséstől eltekintettünk.

Eredmények

Eredményeink részletezésének alapja a 76 nő által visszaküldött kérdőív elemzése.

A cervicorrhaphián átesett nők 63,2%-ának nem volt korábban terhességmegszakítása, míg 28,9%-ának kórtörténetében egy interrupció szerepel. Három előzetes terhességmegszakítást a nők 1,3%-a említ *(1. táblázat)*.

Ez az adat ellentmond annak az irodalmi állásfoglalásnak és saját tapasztalatainknak is, hogy a méhnyakelégtelenség az esetek nagy részében szerzett, zömmel invazív módszerrel végzett terhességmegszakítás következménye. Feltételezzük, hogy ezek a nők, akiknek kórtörténetében többszörös spontán vetélések és koraszülések szerepelnek, az esetleges megelőző terhességmegszakítást, vagy terhességmegszakításokat az esetek jelentős részében még rákérdezésre sem említették. A vizsgálatban szereplő nők 84,2%-ának két vagy több spontán vetélése volt. A cervicorrhaphián átesett nők 5,3%-ának nem volt spontán vetélése. Ezeknek az anamnézisében többszörös éretlen koraszülés szerepel és ez adta a cervicorrhaphiás műtét indikációját *(2. táblázat)*.

Az előző spontán vetélések 69,6%-a a II. trimeszterben következett be. A 30,4%-ban előforduló I. trimeszteri spontán vetélések a II. trimeszteri spontán vetélésekkel vegyesen fordultak elő és a cervicorrhaphia indikációjának felállításában anamnesztikus szempontból nem játszottak szerepet *(3. táblázat)*.

A cervicorrhaphiát megelőzően 38 nő szült. A születési súly szerinti koraszülések aránya ebben a csoportban 50% (19 eset) volt. A 19 súly szerinti koraszülöttből 13 elhalt vagy halva született (34,2%) *(4. táblázat)*.

1. táblázat: A cervicorrhaphián átesett nők előző terhességmegszakításai

Megszakítások száma	Nők száma (%)	Terhességmegszakítások összes száma
0	48 (63,2)	0
1	22 (28,9)	22
2	5 (6,6)	10
3	1 (1,3)	3
Összesen:	76	35

2. táblázat: A cervicorrhaphián átesett nők előző spontán vetélései

Előző spontán vetélések száma	Nők száma (%)	Spontán vetélések száma összesen (%)
0	4 (5,3)	0 (0,0)
1	8 (10,5)	8 (4,1)
2	28 (36,9)	56 (28,4)
3	19 (25,0)	57 (28,9)
4	12 (12,8)	48 (24,4)
5	2 (2,6)	10 (5,1)
6	3 (3,9)	18 (9,1)
Összesen:	76	197

3. táblázat: A kórtörténetben szereplő spontán vetélések megoszlása terhességi hetek szerint

Terhességi hét	Nők száma (%)	Spontán vetélések száma (%)	
4— 6	1 (1,3)	1 (0,5)	I. trim. 60 (30,4%)
7— 9	6 (7,9)	11 (5,6)	
10—12	16 (21,1)	48 (24,3)	
13—15	7 (9,2)	21 (10,7)	II. trim. 137 (69,6%)
16—18	14 (18,4)	34 (17,2)	
19—21	14 (18,4)	39 (19,9)	
22—24	12 (15,8)	28 (14,2)	
25—27	6 (7,9)	15 (7,6)	
Összesen:	76	197	

4. táblázat: A cervicorrhaphiát megelőző szülések és azok kimenetele az újszülött szempontjából

Tanulmányozott csoport	Születési súly (g)	Esetszám	Születés után elhalt	Halva született	Jelenleg is él és egészséges
Súly szerinti koraszülöttek	<1000	4	4	0	0
	1000—1499	7	5	0	2
	1500—1999	3	1	1	1
	2000—2499	5	2	0	3
	Összesen	19	12	1	6
Súly szerinti érett újszülöttek	2500—2999	8	0	0	8
	3000—3499	6	0	0	6
	3500≤	5	0	0	5
	Összesen	19	0	0	19
Összesen		38	12(31,6%)	1 (2,6%)	25(65,8%)

5. táblázat: A műtét utáni szülések súly szerinti megoszlása és kimenetele

Tanulmányozott csoport	Születési súly (g)	Esetszám	Születés után elhalt	Jelenleg is egészséges
Súly szerinti koraszülöttek	<1000	2	2	0
	1000—1499	1	1	0
	1500—1999	2	0	2
	2000—2499	3	0	3
	Összesen	8	3	5
Súly szerinti érett újszülöttek	2500—2999	16	0	16
	3000—3499	23	0	23
	3500≤	16	0	16
	Összesen	55	0	55
Összesen		63	3 (4,3%)	60 (95,7%)

6. táblázat: A cervicorrhaphia utáni spontán vetélések megoszlása terhességi hét szerint

Terhességi hét	Esetszám
4—6	1
7—9	7
10—12	6
13—15	2
16—18	1
19—21	1
22—24	3
25—27	1
Összesen	22

A cervicorrhaphia után a válaszolók közül 63 (82,9%) nő szült. A súly szerinti koraszülések aránya 12,8% (8 eset) volt. A szülés után három (4,8%) újszülött halt el *(5. táblázat)*.

A cervicorrhaphia utáni terhességek 28,9%-a (22 eset) végződött spontán vetéléssel. Ezek nagy része az I. trimeszterben következett be. A korai spontán vetélések esetén kilenc nőnél a cervicorrhaphiás varratot a terhesség befejezésekor nem kellett eltávolítani, így a soron következő terhességet, amit kiviseltek, úgy fogtuk fel, mintha a cervicorrhaphia utáni első terhesség lett volna. Úgy gondoljuk, hogy a cervicorrhaphia célját illetően a soron következő terhesség ilyen megítélése helyes volt. Úgy gondoljuk, hogy ezek a korai abortuszok nem függenek össze a cervicalis elégtelenséggel (genetikai ok stb.) *(6. táblázat)*.

Megbeszélés

Munkánkban retrospektív felméréssel vizsgáltuk a nem terhes állapotban végzett cervicorrhaphiás műtétek hatékonyságát. 1978. jan. 1. és 1987. jan. 1. között 155 cervicorrhaphiás műtétet végeztünk klinikánkon nem terhes állapotban, bizonyított cervixelégtelenség esetén.

A cervixinszufficienciára elsősorban az anamnézis részletes elemzéséből következtethettünk. A műtére került nők túlnyomó többségénél a kórtörténetben kettő vagy több középidős vetélés vagy éretlen koraszülés szerepel. Ezek a szülészeti események általában vagy idő előtti burokrepedéssel vagy a méhszáj kontrakciók nélküli nyílásával kezdődtek. Ha az anamnézisben előforduló vetélés az első trimeszterben történt vagy a második trimeszterben kontrakciókkal, ill. vérzéssel kezdődött, nem gondoltunk méhnyakelégtelenségre és itt a cervicorrhaphiát nem is végeztük el.

A műtéten átesett 155 nőnek kérdőívet küldtünk, melyben érdeklődtünk a műtétet követő szülészeti eseményekről. A kérdőívre 76 nő válaszolt. A visszajelzésekből megállapítottuk, hogy a cervicorrhaphiát megelőzően a nők 84,8%-ának két vagy több spontán vetélése volt és ezek 69,7%-a a II. trimeszterben következett be.

A cervicorrhaphiát megelőzően a szülések 50%-a koraszüléssel végződött. Ezek zöme a nagyon alacsony súlykategóriába esett és a 19 újszülöttből 13 (68%) elhalt, ami megfelel a 38 szülés 34,2%-ának.

A cervicorrhaphia után 63 (82,9%) nő szült. Itt a súly szerinti koraszülések aránya 12,8% és az újszülöttek közül három (4,8%) halt el (lásd a *4.* és *5. táblázat* adatait). A két csoportban tapasztalt perinatális mortalitási adatokat a X^2 teszt alapján összehasonlítottuk. Azt tapasztaltuk, hogy a cervicorrhaphián átesett csoportokban a perinatális eredményeink szignifikánsan jobbak, mint a műtét előtt ($p<0{,}001$).

A cervicorrhaphia utáni spontán vetélések (az összes terhesség 28,9%-a) elsősorban az I. trimeszterben következtek be és valószínűleg nem függnek össze a méhszájelégtelenséggel.

Eredményeinket a következőkben foglaljuk össze:

1. A nem terhes állapotban végzett cervicorrhaphiás műtét a méhnyakelégtelenség okozta koraszülések megelőzésének hatásos eljárása.

2. A műtét indikációjában a kórelőzménynek alapvető szerepe van.

3. A nem terhes állapotban végzett cerclage műtét csak a soron következő terhességben előzi meg a méhnyakelégtelenség talaján kialakuló vetéléseket vagy koraszüléseket. Amennyiben a cervicorrhaphia utáni terhesség alatt a második vagy harmadik trimeszterben kontrakciók következnek be, a varratot el kell távolítani. Ugyanígy eltávolítjuk a varratot a terhesség 38. hetében kontrakciómentes állapotban is.

4. Közvetlenül a portio hámrétege alá bevitt öltés többnyire nehézség nélkül eltávolítható.

5. Mielőtt a kórtörténet alapján elvégeznénk a cervicorrhaphiát, ki kell zárni a belső genitálék fejlődési rendellenességeit.

6. Az elvégzett műtét ellenére a következő terhességben ajánlatos a gravida tartós pihenését és körültekintő gondozását biztosítani.

Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy megfelelően indokolt esetben a cervicorrhaphia hasznos eljárás a soron következő terhesség zavartalan kiviselésének biztosításában.

IRODALOM: 1. *Ayers, J. W., DeGrood, R. M., Compton, A. A. és mtsai:* Sonographic evaluation of cervical length in pregnancy: diagnosis and management of preterm cervical effacement in patients at risk for premature delivery. Obstet. Gynecol., 1988, *71,* 939. — 2. *Bedő T., Takács I.:* A méhnyakelégtelenség kezelése. I. Cervix-záró műtétek nem terhes állapotban. Magy. Nőorv. L., 1983, *46,* 424. — 3. *Bedő T., Takács I.:* A méhnyakelégtelenség műtéti kezelése. II. Cervicorrhaphia (módosított cerclage műtét) nem terhes állapotban. Magy. Nőorv. L., 1984, *47,* 366. — 4. *Berg, D.:* Cerclage in cervix insufficiency. Gynäkologe, 1991, *24,* 215. — 5. *Böhmer, S., Degenhardt, F., Osester-Barkey, S. és mtsa:* Indikation und Nutzen von 574 ander Medizinischen Hochschule Hannover (1978—1985) durchgeführten Cerclagen. Z. Geburtsh., Perinatol., 1990, *194,* 158. — 6. *Branch, D. W.:* Operations for cervical incompetence. Clin. Obstet. Gynecol., 1986, *29,* 240. — 7. *Bräutigam, H. H., Kirchoff, H.:* Die Komplikationen des Schwangerschaftsabbruches in der Bundesrepublik Deutschland: Ergebnisse einer retrospektiven Studie. Dtsch. Ärztebl., 1982, *79,* 33. — 8. *Dömötöri J., Csömör S., Berbik I. és mtsai:* Koraszülések demográfiai vonatkozásai klinikánk 5 éves anyagában. Magy. Nőorv. L., 1976, *39,* 271. — 9. *Grinschke, E. M., Dietz, H. P., Schmidt, W.:* Length of the cervix in the 2nd and 3rd trimester: vaginal study versus measurement by perineal scan — an improved indication guide for cerclage? Geburtsh. Frauenheilk., 1988, *48,* 364. — 10. *Hulka, J. F., Higgins, G.:* Tears of the internal cervical os during the routine curettage. Am. J. Obstet. Gynecol., 1961, *82,* 913. — 11. *Jung, H.:* Frühgeburt. Gynäkologe, 1975, *8,* 176. — 12. *Kincses L., Bártfai Gy., Szontágh F.:* Secunder sterilitás miatt nem terhes állapotban végzett cervix-rekonstrukcióval elért eredményeinkről. Magy. Nőorv. L., 1973, *36,* 197. — 13. *Kiszel, J.:* Perinatális morbiditás és mortalitás. Magy. Nőorv. L., 1979, *42,* 5. — 14. *Klinger, A.:* Demographic consequences of the legalisation of induced abortion in Eastern Europe. Int. J. Gynecol. Obstet., 1970, *8,* 680. — 15. *Koller, O., Eikhom, S. N.:* Late sequale of induced abortion of primigravidae: The outcome of subsequent pregnancies. Acta Obstet. Gynec. Scand., 1977, *56,* 311. — 16. *Lampé L.:* Szülészet nőgyógyászat. Medicina, Budapest, 1981. I. kötet 231. old. — 17. *Lampé L.:* Szülészeti-nőgyógyászati műtéttan. Medicina, Budapest, 1987. I. kötet, 309. old. — 18. *Lash, F. A.:* The incompetent internal os of the cervix: diagnosis and treatment. Am. J. Obstet. Gynec., 1960, *79,* 522. — 19. *Leppert, P. C., Yu, S. Y., Keller, S. és mtsai:* Decreased elastic fibers and desmosine content in incompetent cervix. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *157,* 1134. — 20. *Novy, M. J.:* Transabdominal cervicoisthmic cerclage: a reappraisal 25 years after its introduction. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164,* 1635. — 21. *Szeverényi M.:* Terhességmegszakítások atraumatikus módszerei és hatásuk a későbbi szülésekre. Kandidátusi értekezés. Debrecen, 1984. — 22. *Szeverényi M., Chalmers J., Grant A. és mtsai:* Cerclage műtét a méhnyakelégtelenség kezelésében a terhesség során (a műtét jogosságának megítélése). Orv. Hetil., 1992, *133,* 1823. — 23. *Szeverényi M., Lampé L.:* Rivanollal indukált atraumatikus I. trimeszteri terhességmegszakítások utáni szülések vizsgálata. Magy. Nőorv. L., 1985, *48,* 224. — 24. *Szeverényi M., Lampé L., Mocsáry P. és mtsai:* Középidős terhességmegszakító eljárások összehasonlító vizsgálata és a soron következő szülések adatainak elemzése. Orv. Hetil., 1985, *126,* 883. — 25. *Szeverényi M., Veres L., Surányi S. és mtsai:* Gyógyszeres méhszájelőtágítás Rivanollal I. trimeszterbeli terhességmegszakítások során: I. A méhszájelőtágítás jelentősége a terhességmegszakítás kivitelezésének megkönnyítésében. Magy. Nőorv. L., 1985, *48,* 267. — 26. *Szeverényi M., Veres L., Surányi S. és mtsa:* Gyógyszeres méhszájelőtágítás Rivanollal I., trimeszteri terhességmegszakítások során: II. A rivanolos előtágítással végzett terhességmegszakítások korai szövődményei. Magy. Nőorv. L., 1985, *48,* 333. — 27. *Szombati Zs., Argay L., Takács T. és mtsa:* A méhnyakelégtelenség műtéti kezelése nem terhes állapotban. Magy. Nőorv. L., 1978, *41,* 416. — 28. *Takács T., Kocsis I., Gaál J.:* Eredményeink a méhnyakelégtelenség kezelésében nem terhes állapotban végzett cerclage műtéttel (cervicorrhaphia). Magy. Nőorv. L., 1990, *53,* 239. — 29. *Wingerup, L., Ekman, G., Ulmsten, U.:* Local application of prostaglandin E_2 in gel. A new technique to ripen the cervix during pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl., 1983, *113,* 131.

(Szeverényi Mihály dr., *Debrecen,* Pf. 37. 4012)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Halálos tüdőembóliák számának csökkenése heparin preventióra

Fazekas Ilona dr., Dudás Mihály dr. és Iványi János dr.

Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, I. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Iványi János dr.)

A szerzők általános belosztályukon rutinszerűen 1985. január 01-jétől vezették be a heparin preventiót a veszélyeztetett betegeken, az ellenjavallatok figyelembevételével. Retrospektív módszerrel összehasonlították boncolt anyagban a preventio előtti és utáni 5 éves periódus tüdőembóliás halálozását. 10 év alatt igazoltan 340 beteget vesztettek el tüdőembóliában. Az első periódusban az összhalálozás 24,6%-a volt tüdőembóliás eredetű, míg a második időszakban 19,4%. Megállapításaik szerint még ezen az arányon is lehetne adott esetben javítani a körültekintőbben alkalmazott heparin preventióval (korán, elegendő adagban adva).

Kulcsszavak: tüdőembólia, heparin megelőzés, boncolás

Fatal pulmonary embolism despite of heparin prevention. The authors had introduced the heparin prevention routinely from 01 January 1985 on the patients with predisposing factors in consideration of the contraindications. The death of pulmonary embolism was compared retrospectively with the pre- and postprevention five years period in an autopsy material. During 10 years 340 patients died in pulmonary embolism. During the first period the total mortality was 24.6% because of pulmonary embolism, but in the second period it was only 19.4%. This percentage would be improved with more widely used heparin prevention (early and sufficient dose).

Key words: pulmonary embolism, heparin prevention, autopsy

Friss boncolási adatok szerint a boncoltak egyharmadában találtak vénás thrombosist és ezeknek ugyancsak egyharmadában tüdőembóliát. A halálos tüdőembóliák többsége az alsó végtag thrombosisaiból származik (3). Szomorú tény, hogy a thrombosisokat élőben csak 12—19%-ban ismerték fel (17, 20). Hazai becslések szerint Magyarországon évente 15—25 000 tüdőembólia fordul elő, ennek 10%-a halálos (18, 21). Az igen nagyszámú halálozás csökkentésére nálunk is javasolták (14, 15, 19) és helyenként bevezetésre is került a heparin preventio az 1970-es években (19), s ez a kezelési mód alkalmasnak bizonyult az eredményes thrombosis profilaxisra. Azokban az esetekben, amelyekben a tüdőembólia pontos diagnózisának megállapítása késik, a mortalitas akár 30%-os is lehet (5). Ezért kézenfekvő a profilaktikus módszerek kiterjedtebb alkalmazása különösen a veszélyeztetett csoportokban és/vagy a 60 évesnél idősebbek esetén, mivel rutinszerű bevezetésük eddig még nem általános (1, 2, 8, 9, 10).

Módszer, beteganyag

Osztályunkon 1985. január 01-jén vezettük be a profilaktikus heparin rendszeres adását a többnyire tartósan fekvő betegeken. Testsúlytól függően kezdetben 2—3 × 1 ml Na-Heparint (à 5000 E/ml), 1987-től 2 × 0,2—0,3 ml (2 × 5—7500 E) heparincalciumot adtunk naponta a betegeknek a has bőre alá a veszélyeztetett csoportokban (tartós immobilisatio, adipositas, varicositas, thromboemboliás anamnesis, cardialis decompensatio, idült tüdőbetegségek, malignomák, diabetes, hyperlipidaemia, cerebrovascularis laesio — ha nagy valószínűséggel kizárható a cerebralis vérzés —, különösen 60 év feletti kor).

A heparin profilaxis eredményességének objektivizálására összehasonlítottuk a profilaxis előtti és utáni öt év boncolással igazolt tüdőembóliáinak számát (12). Erre lehetőséget biztosított a két periódusban a klinikai beteganyag hasonlósága, az ápolt betegek megközelítően azonos száma, a csaknem megegyező halálozási arány (8—9%), valamint az elhaltak igen magas (90% feletti) boncolási aránya *(1. táblázat)*.

Ezen kritériumok figyelembevételével jelen munkánkban arra kerestünk választ, hogy milyen tényezők befolyásolhatták a heparin preventio ellenére előforduló halálos tüdőembóliákat. Átnéztük a gyulai megyei Pándy Kálmán Kórház I. Belosztályán az 1980—89 közötti 10 évben tüdőembóliában elhaltak kórlapjait és halottvizsgálati jegyzőkönyveit. A feldolgozásban figyelembe vettük a betegek nemét, életkorát, kórházi ápolásának idejét, a részletes anamnesticus adatokat, a heparin kezelés megkezdésének időpontját, és végül összevetettük a klinikai és pathologiai kiíró diagnosisokat.

Eredmények

A következőkben eredményeinket táblázatokban foglaljuk össze. A *2. táblázatból* két adat szembetűnő: az életkor előrehaladtával szaporodó thromboemboliás halálozás, valamint a preventiós időszakban a tüdőembóliás halálozás jelentős csökkenése. Beteganyagunkban a nők túlsúlya dominál (58,5%). Ez érthető is, hiszen a nők átlagos életkora magasabb.

A *3. táblázat* az ápolási idő vonatkozásában utal a halálozásra. A két periódusban az ápolási idő közel azonos

1. táblázat: Tüdőembólia halálozás a heparin prevenció előtt és után

	Ápoltak száma	Halottak száma	Halálozási arány	Tüdőembólia halálozás	Halott/tüdő embólia halálozás
1980—84	9 255	829	8,96%	204	24,6%
1985—89	8 611	700	8,13%	136	19,4%
Összesen	17 866	1529		340	

2. táblázat: Életkor és nemek szerinti megoszlás

	1980—84		1985—89		Összesen
	ffi	nő	ffi	nő	
40 év alatt	2	—	2	—	4
41—50	1	5	1	—	7
51—60	11	5	5	6	27
61—70	24	21	14	16	75
71—80	28	49	26	35	138
81 felett	21	37	14	17	89
Összesen:	87	117	62	74	340

3. táblázat: Ápolási idő

	1980—84	1985—89	Összesen
0—24 óra	36	25	61
1—3 nap	29	24	53
4—7 nap	57	22	79
1 hét után	82	65	147
Összesen:	204	136	340

volt. Feltűnő módon a betegek csaknem egyötöde halt meg 24 órán belül. Ez arra utal, hogy thromboemboliás szövődményük már beszállításuk előtt kialakulhatott. A betegek több mint fele (56,7%) egy héten belül halt meg osztályunkon. Ezeknek és a később meghaltaknak thromboemboliás szövődménye már az osztályon alakult ki, olykor szinte észrevehető klinikai tünetek nélkül.

A *4. táblázat* a felvételi diagnosisok alapján csoportosítja a betegeket. Többségük tüdőembóliára hajlamosító megbetegedésben szenvedett. Az acut felvétel okát legtöbbször cerebrovascularis insultus jelentette. Ez utóbbiakra vonatkoztatva a vizsgált időszakban a pontosabb differenciáldiagnosztikára (CT) még nem volt lehetőségünk.

A thrombosisra hajlamosító tényezők mindkét periódusban közel azonosak voltak, vezetett a felvétel előtti immobilitas (22 beteg), ezt követték az idült betegségek (62 beteg) és az anamnesisben szereplő korábbi thrombosisok (41 beteg).

A klinikai jelek csak az esetek felében (54,7%) utaltak tüdőembóliára és mélyvénás thrombosisra, míg a betegek 45,3%-ában sem felvételkor, sem az ápolás ideje alatt mélyvénás thrombosisra utaló jeleket nem észleltünk.

Eszközös diagnosztikus vizsgálat a betegek rossz általános állapota miatt csak kis számban történt (más épületbe kellett volna ehhez átszállítani őket).

4. táblázat: A kórházi felvétel fő indoka

Betegségcsoport	1980—84	1985—89	Összesen (%)
cerebrovascularis	82	62	144 (43,2)
cardialis	59	39	98 (28,7)
pulmonalis	15	8	23 (6,6)
embolia pulmonum	6	10	16 (4,6)
tumor	14	6	20 (5,7)
gastrointestinalis	7	3	10 (2,8)
egyéb (infectio, haematológiai, nephrológiai stb.)	21	8	29 (8,4)
Összesen	204	136	340 (100)

5. táblázat: Heparin kezelés

	Therapia elkezdése	1980—84	1985—89	Összesen
Preventiv adagban (2—3×5000 E/die)	24 órán belül	27	30	57
	24—72 óra között	28	24	52
	72 órán túl	20	14	34
th-s adagban (30—40000 E/die)	24 órán belül	16	19	35
	24—72 óra között	21	9	30
	72 órán túl	14	8	22
Heparint kapott		126	104	230
Heparint nem kapott		28	32	110

6. táblázat: A halálos tüdőembólia megelőzésének esélyei

Nem lehetett volna megelőzni	1980—84	1985—89	Összesen
Késői beszállítás (otthoni immobilizáció)	73	49	122
Súlyos szív- és tüdőbetegség	32	25	57
Heparin adás kontraindikációja	20	27	47
Tumor	14	12	26
Haematologiai betegség	—	1	1
*Esetleg elhárítható lett volna Heparint nem kapott**	78	32	110
Preventív heparint későn kapott	20	14	34
Therapiás heparint későn kapott	14	8	22

* itt a kontraindikációs esetek és a haematológiai beteg nem szerepelnek

A boncolás kiterjedt térd feletti (vena femoralis és/vagy vena iliaca) thrombosist igazolt 339 esetben. Egy beteg embóliája a prostata körüli venák thrombosisából származott.

Az *5. táblázat* a heparin kezelés adatait mutatja be. Itt kell megjegyeznünk, hogy az ún. kontroll években (1980—84) is adtunk veszélyeztetett betegeinknek heparint, de nem olyan rendszerességgel, mint a következő periódusban. A második periódusra az irodalmi adatok (4)

és saját tapasztalataink is meggyőztek bennünket arról, hogy a veszélyeztetett betegek kis adagú (különösen Ca-) heparinnal végzett thrombosis profilaxisa az ellenjavallatok betartása esetén csaknem szövődménymentesen csökkenti a tüdőembóliás halálozást. Táblázatunkból kitűnik, hogy a második periódusban a felvételtől számítva korábban kezdtük a heparin adását, az első napon a betegek egyharmadának, ez azonban még mindig kevésnek tűnik. A fenti nem túl kedvező adatok ellenére a boncolás a klinikai kiíró diagnosisokat az irodalomban közölteknél (6, 11, 16) valamivel kedvezőbb arányban igazolta, mivel az alapbetegségben anyagunkban 14.4%-os, a halál okát illetően 41,4%-os volt az eltérés (ez utóbbi minden esetben tüdőembólia volt a boncolás szerint).

Megbeszélés

Amint az előzőekben már utaltunk rá, a heparin preventio kiterjesztett alkalmazásának előnyeiről boncolási adatokkal is meggyőződhettünk. A 19,4%-os tüdőembóliás halálozás azonban arra késztetett bennünket, hogy megvizsgáljuk, hogyan lehetne ezt az arányt még kedvezőbbé tenni *(1. táblázat)*.

6. táblázatunkban a halálos tüdőembólia megelőzésének esélyeit taglaltuk. Úgy véljük, hogy nagy valószínűséggel betegeink többségében feltehetően egyik periódusban sem lehetett volna a halálos tüdőembólia kialakulását megakadályozni a táblázatban részletezett okok miatt. Itt jegyezzük meg, hogy egy-egy adott beteg esetében több tényező is közrejátszott a folyamat progressziójában (pl. súlyos alapbetegség és az ehhez társuló tartós immobilisatio). A táblázat második részében feltüntetett esetekben jobban odafigyelve talán csökkenthettük volna a halálos tüdőembólia kialakulásának arányát, bár a megkívánt feltételek mellett, anticoagulálás alatt is felléphet kb. 10%-ban embolisatio (10).

Elemzésünk alapján úgy látjuk tehát, hogy jelentős előrehaladást hozott a heparin preventio általánosabbá válása, amint ez boncolási adatainkból kitűnik. Jelen anyagunkban az élve maradt tüdőembóliások adatait, arányát nem elemeztük külön, bár ilyen elemzés eredményeinket feltehetően tovább javíthatta volna. A kedvezőbb halálozási arány tovább csökkenthető a belgyógyászati osztályokon a még szélesebb körben alkalmazott heparin profilaxissal az ellenjavallatok szigorú betartásával, valamint mindkét alsó végtagon alkalmazott rugalmas pólyával (mi ez utóbbi preventív lehetőséget nem használtuk ki). Az indikáció felállítását jelentősen megkönnyíti a heveny cerebrovascularis insultusban szenvedő betegek esetében — ahol erre mód van — az agyi computer tomographia (CT) azonnali elvégzése (7). Ennek hiányában a folyamat megnyugvásáig (legalább egy hétig) várni kellett, bár a klinikai kép (ictusszerű kezdet, nagy neurológiai deficit tünetek tudatzavarral, jelentős vérnyomás-emelkedés, korábban nehezen kontrollálható magasvérnyomás), valamint a liquor vizsgálat elhatározásunkat megkönnyíthette.

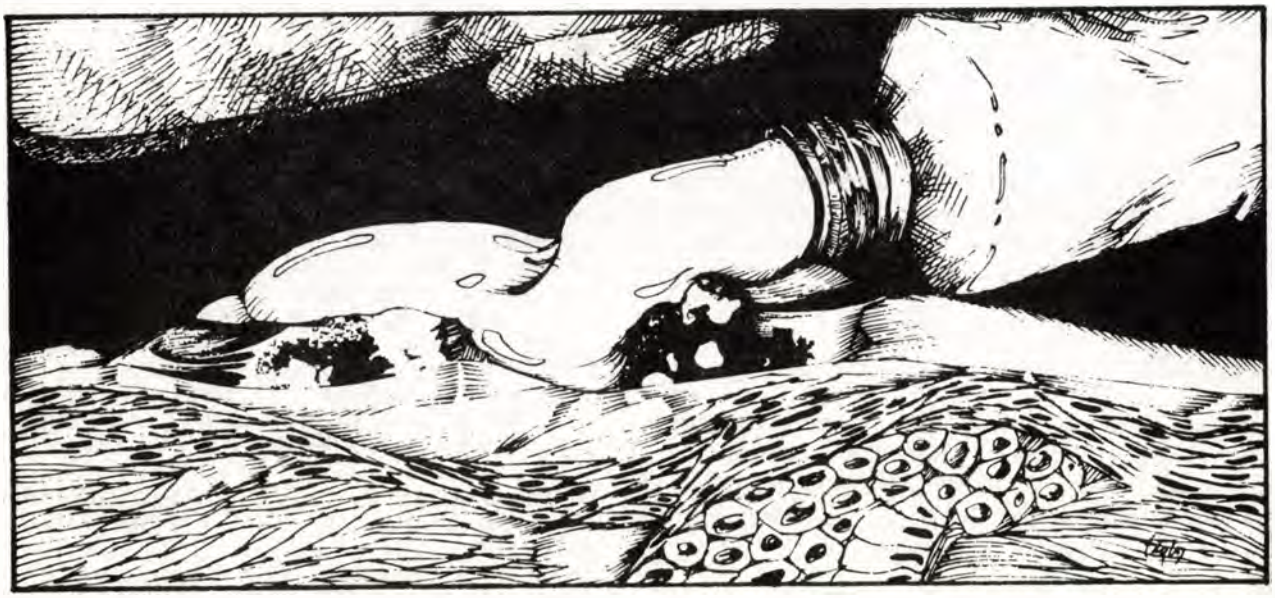
IRODALOM: 1. *Anderson, F. A., Wheeler, H. B., Goldberg, R. J. és mtsai:* Physician practices in the prevention of venous thromboembolism. Ann. Int. Med., 1991, *115,* 591—95. — 2. *Bell, W. R., Simon, T. L.:* Current status of pulmonary thromboembolic disease: Pathophysiology, diagnosis, prevention and treatment. Amer. Heart J., 1982, *103,* 239—62. — 3. *Diebold, J., Lohrs, U.:* Venous thrombosis and pulmonary embolism. A study of 5039 autopsies. Path. Res. Pract., 1991, *187,* 260—66. — 4. *Dismuke, S. E, Wagner, E. H.:* Pulmonary embolism as a cause of death. JAMA, 1986, *255,* 2039—42. — 5. *Dunmire, S. M.:* Pulmonary embolism. Emerg. Med. Clin. N. Amer., 1989, *7,* 339—54. — 6. *Goldhaber, S. Z., Hennekens, C. H., Evans, D. A. és mtsai:* Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. Am. J. Med., 1982, *73,* 822—26. — 7. *Horváth Gy., Szirmai J., Guseo A. és mtsa:* Megyei kórházban működő Medicor CT 0100 diagnosztikai jelentősége cerebrovascularis kórképekben. Orv. Hetil., 1990, *131,* 59—66. — 8. *Karwinski, B., Svendsen, E.:* Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. J. Clin. Pathol., 1989, *42,* 135—39. — 9. *Mangion, D. M.:* Pulmonary embolism-incidence and prognosis in hospitalized elderly. Postgrad. Med. J., 1989, *65,* 814—17. — 10. *Melcher, G. A., Frauchiger, B., Brunner, W. és mtsa:* Zur Diagnose der Lungenembolie. Schweiz. med. Wschr., 1987, *117,* 158—160. — 11. *Modan, B., Sharon, E., Jelin, N.:* Factors contributing to the incorrect diagnosis of pulmonary embolic disease. Chest, 1972, *62,* 388—93. — 12. *Pocsay G. és mtsai:* nem közölt adatok. — 13. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses heparin. An International Multicentre Trial, coordinated by Kakkar, V. V., Corrigan, T. P., Fossard, D. P. Lancet, 1975, *II,* 45—51. — 14. *Rák K.:* A mélyvénás thrombosis megelőzése kis dosisú heparin adagolással (Szerkesztőségi közl.) Orv. Hetil., 1974, *115,* 2228—30. — 15. *Rák K.:* A fatális pulmonalis embólia megelőzése kis dózisú heparinnal (Szerkesztőségi közl.). Orv. Hetil., 1976, *117,* 92—94. — 16. *Rubinstein, I., Murray, D., Hoffstein, V.:* Fatal pulmonary emboli in hospitalized patients. Arch. Int. Med., 1988, *148,* 1425—26. — 17. *Sandler, D. A., Martin, J. F.:* Autopsy proven pulmonary embolism in hospitalized patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J. R. Soc. Med., 1989, *82,* 203—205. — 18. *Sas G.:* A thromboemboliák elleni korszerű küzdelem stratégiája. Orv. Hetil., 1978, *119,* 1939—45. — 19. *Sándor T.:* Postoperativ thromboemboliás szövődmények megelőzése kisdózisú subcutan heparinnal. Az orvostudomány aktuális problémái. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1980, 38. kötet, 99—147. — 20. *Svendsen, E., Karwinski, B., Aardal, N. P.:* Frequency of pulmonary embolism in patients with circulatory disturbances of the lower limb or intestine. Path. Res. Pract., 1991, *187,* 267—270. — 21. *Törő I., Czina G.:* Adatok, tapasztalatok tüdőembóliás betegeink gondozásával kapcsolatban. Pneumonol. Hung., 1984, *37,* 568—71.

(Fazekas Gyula dr., *Gyula,* Semmelweis u. 1. sz. 5701)

ORVOSOK, KLINIKÁK FIGYELEM!
Megjelenik 1993 októberében az
Egészségügyi Szaknévsor "Kihez, hová forduljunk?" címmel.
Jelentkezési határidő: 1993 július 15.
Érdeklődni lehet: HANGREKLÁM BT.
Budapest, 1072 Klauzál u. 31. Telefon: 1223 620 ; 1423 579

BETADINE®

kenőcs **Antiinfectiosum topicum**



Széles-spektrumú antimikrobialis készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

ÖSSZETÉTEL:
1 g kenőcs 100 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

JAVALLAT:
Égések, metszett, vágott és horzsolt sebek, trofikus fekélyek (ulcus cruris, decubitusok), bőrfertőzések és felülfertőzött dermatózisok.

ELLENJAVALLAT:
Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelés előtt.
Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

ALKALMAZÁS:
Naponta többször a beteg bőrfelületet vékonyan bekenni.

MELLÉKHATÁS:
Jódérzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

FIGYELMEZTETÉS:
Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® kenőcs csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.
Újszülöttek és csecsemők kezelésére csak komoly megfontolás esetén, a pajzsmirigy funkciós vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:
Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel, benzoe-tinktúrával együtt nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:
* Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS:
1 tubus (20 g)

OGYI eng. szám: 2676/40/90.

GYÁRTJA:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján.

Informatik 90.445

A disseminált histiocytosis X terápiás problémái

Simkó Róbert dr., Nagy Kálmán dr., Hunyadi Katalin dr. és Velkey László dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház (igazgató: Katona Zoltán dr.)
Orvostovábbképző Egyetem II. Gyermekgyógyászati Tanszéke, Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc, I. Gyermekosztály (tanszékvezető: Velkey László dr.)

A szerzők hét disseminált Langerhans-sejtes histiocytosisban szenvedő betegük kórlefolyása alapján tárgyalják a kórkép terápiás problémáit. A kezelésben általában a Vinblastin—Prednisolon kombinációt alkalmazták. Négy betegük reagált jól a terápiára. A legjelentősebb prognosztikai tényezőknek a szervi diszfunkció (elsősorban máj és tüdő) jelenlétét, a csontérintettséget, illetve az immunológiai paramétereket találták. Fontosnak tartják a reális terápiás célkitűzéseket.

Kulcsszavak: Langerhans-sejtes histiocytosis, terápia, prognózis

Therapic problems of disseminated histiocytosis X. The authors are dealing with the therapic problems of disseminated Langerhans cell histiocytosis on the basis of seven patients. In the treatment the combination of Vinblastin and Prednisolon was usually applied. The therapy was successful in four cases. The most significant prognostic factors were found to be the presence of organ dysfunction (mainly hepatic and pulmonary), the bone involvement and immunological parameters, respectively. Real therapic goals are stressed.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, therapy, prognosis

Lichtenstein 1953-ban írta le, hogy az eosinophil granuloma, a Hand—Schüller—Christian-kór és az Abt—Letterter—Siwe-betegség közös nosologiai entitás különböző manifesztációi (20). Az újabban inkább Langerhans-sejtes histiocytosisnak (a továbbiakban LSH) nevezett betegség a monocyta-macrophag rendszer Langerhans-sejtjeinek tisztázatlan eredetű granulomatosus burjánzása. A sok átmeneti betegségforma miatt a mai felosztás (tulajdonképpen a „staging") nem a klasszikus kórképekben gondolkodik, hanem a szervérintettség pontos megjelölésére helyezi a hangsúlyt *(1. táblázat)*.

A betegség kórlefolyása igen különböző lehet. Amíg a solitaer csontgranuloma lokális kezelésre (sebészi kimetszés, steroid injekciók) meggyógyul, a disseminált esetekben gyakran figyelhető meg terápiarezisztencia a kombinált kemoterápiával szemben is, és a malignus betegségekben hasonló a kórlefolyás.

Közleményünkben ezért a disseminált betegség terápiás problémáit részletezzük betegeink kórlefolyása alapján. A hazai irodalomban megjelent beszámolók közül *Dolgos* és munkatársai, illetve *Vezendi* érintik a kezelési lehetőségeket (7, 31).

Rövidítések: LSH = Langerhans sejtes histiocytosis

Beteganyag

Az elmúlt 8 évben (1983—1991) a Gyermekegészségügyi Központ onkológiai-haematologiai részlegén hét gyermeket kezeltünk disseminált histiocytosis X miatt. A nemi megoszlás: egy fiú, hat lány. Koruk a diagnosis időpontjában egy kivétellel 12 hó alatt volt (0—13 hó, átlagéletkor: 6,5 hó). Két csecsemőnél congenitalis betegséget igazoltunk (az egyik betegen a histiocytosisra utaló bőrjelenségek születéskor jelen voltak, míg a másikon kéthetes korban észleltük a bőrelváltozásokat).

A diagnózis felállítása bőr-, nyirokcsomó- vagy májbiopsiás anyag fénymikroszkópos szövettani vizsgálata alapján történt. Az általunk észlelt leggyakoribb tünetek a maculopapulosus bőrelváltozások (amelyek gyakran vérzéses jellegűek), a hepatosplenomegalia, az otitis és lymphadenopathia voltak.

Prognosztikai adatok és a kezelésben alkalmazott eljárások

A terápia megtervezéséhez a betegség által közvetlenül érintett életfontosságú szervek funkcióját (máj-, csontvelő-, tüdő-), a betegek immunológiai paramétereit (abszolút lymphocytaszám, immunglobulin szint, sIg pozitív sejtek, E-rozetta-képző-, CD4-, CD8-receptor pozitív sejtek száma) és az életkort vettük figyelembe. Retrospektíve elemeztük betegeink kórlefolyását, a bőr- és csontérintettség figyelembevételével is. A diagnózis felállításakor észlelt haematologiai és immunológiai eredményeket a *2. táblázat* mutatja.

1. táblázat: A Langerhans sejtes histiocytosis stádiumbeosztása a Histiocytosis Társaság javaslata alapján — (8)]

A. Csont-, csont és regionalis nyirokcsomó, illetve csont körüli lágyszövet-érintettség
- A 1 monostoticus
- A 2 monostoticus nyirokcsomó-érintettséggel
- A 3 monostoticus lágyszövet-érintettséggel
- A 4 polyostoticus
- A 5 polyostoticus nyirokcsomó-érintettséggel
- A 6 polyostoticus lágyszövet-érintettséggel

B Bőr és/vagy nyálkahártya, ill. regionális nyirokcsomó-érintettség
- A 1 nodularis-újszülöttkorban nyirokcsomó-érintettség nincs
- A 2 nodularis-újszülöttkorban nyirokcsomó-érintettség van
- A 3 multinodularis vagy diffúz maculopapulosus bőrérintettség
- A 4 multinodularis és diffúz maculopapularis bőrérintettség

C. Lokalizált lágyszövet-, illetve zsigeri szerv érintettség a fentieken kívül — meghatározandó az érintett szerv (pl. tüdő, nyirokcsomó, agy)

D. Disseminált betegség — minden szövet- és szervérintettség meghatározandó (pl. bőr, csontvelő és csont)

Betegeink többségében hypergammaglobulinaemiát találtunk (az IgG és IgA osztályokban), emelkedett sIg pozitív sejtszám, és néhány esetben csökkent E-rozetta-képző sejtszám mellett. Csökkent CD8 aktivitást 5. és 6. betegünkben tudtunk igazolni.

Betegeink kezelésében kezdetben polychemoterápiát, később egy cytostaticum + Prednisolon kezelést alkalmaztunk. Kezdetben (1—3. betegek) a módosított Bökkerink protokoll szerint végeztük a cytostatikus kezelést (1), (Prednisolon, Vinblastin, Methotrexat, Cyclophosphamid). A 3. sz. betegünkön terápiarezisztenciát észlelve a DAL—HX 83. sémája alapján (10) VP—16-ot is alkalmaztunk. Újabban a Vinblastin—Prednisolon kombinációt használjuk.

Kezelési eredmények

A *3. táblázat* tartalmazza betegeink remissiós eredményeit a prognosztikai adatok tükrében.

F. A. congenitalis betegsége hónapokig csak bőrtünetekkel járt. Kezelése a folyamat disseminatiója után kezdődött el. A komplett remissio elérése sikerült, de a kezelés következményeként tartós csontvelő aplasia alakult ki és víruspneumonia, ulceratív gastroenteritis miatt veszítettük el.

K. B.-n bőrtüneteket, a koponyacsontok érintettségét, mérsékelt anaemiát és köhögést észleltünk. A kezelésre jól reagált, ő ma már gyógyultnak tartható.

2. táblázat: Disseminált histiocytosisos betegeink haematológiai és immunológiai paraméterei diagnóziskor

	1.F.A.	2.K.B.	3.I.M.	4.K.E.	5.G.F.	6.H.A.	7.K.A.
Hb mmol/l	7,45	5,27	6,14	9,95	5,5	5,6	4,5
Thr G/l	220	149	100	140	120	360	160
Fvs G/l	6,8	5,6	9,7	13,7	8,0	14,7	3,4
Abs. Ly G/l	5,7	1,3	4,4	12,8	1,4	7,3	1,9
Abs. Se G/l	1,1	4,3	5,2	0,82	5,6	7,3	1,3
sIg%	32	29	26	29	9	19	19
IgG mg%	1500	1500	1100	1000	1500	1160	1100
IgA mg%	175	100	120	40	87	ND	270
IgM mg%	75	100	175	75	180	80	150
E rozetta %	48	60	50	50	48	57	56
CD4 + %	—	—	—	—	25	55	40
CD8 + %	—	—	—	—	8	15	25
CD4/CD8	—	—	—	—	3,1	3,7	1,6

Rövidítések: Hb = haemoglobin, Thr = thrombocyta, Abs. Se = abszolút segmentszám, Abs. Ly = abszolút lymphocyta szám, sIg = felszíni immunglobulint hordozó sejt, ND = nem detektálható

3. táblázat: Disseminált histiocytosisos betegeink prognosztikai adatai és remissiós eredményei

	Kor (hó)	Nem	Szervi diszfunkciók			Bőr érintettség	Csont	CR-hez szükséges idő (hét)	Remissio tartama (hó)
			máj	cs.v.	tüdő				
1.F.A.	0,5	N	—	+	+	+	—	6	2
2.K.B.	3	N	—	+	+	+	+	4	36
3.I.M.	13	N	+	+	+	+	—	∅	—
4.K.E.	10	N	—	+	—	—	+	8 (PR)	?
5.G.F.	7	N	—	—	—	+	—	6	21—
6.H.A.	0	F	+	—	+	+	—	∅	—
7.K.A.	12	N	—	+	—	+	—	3	3—

Rövidítések: N/F = nő/férfi, CR = komplett remissio, PR = partialis remissio

A szervi diszfunkciók kritériumai (17):

máj: hypoproteinaemia (<5,5 g/dl), oedema, ascites, hyperbilirubinaemia (<1,5 mg/dl)

tüdő: tachypnoe, dyspnoe, köhögés, cyanosis, PTX, pleuritis exsudativa

csontvelő: nem vashiányos anaemia (<10 g/dl), neutropenia (<1500/μl, thrombopenia (<100 000/μl)

I. M. kórfolyamata krónikus otitissel, reaktív retroauricularis lymphadenopathiával kezdődött. Rövidesen generalizálódott betegsége; anaemiás, thrombopeniás és súlyosan hypoproteinaemiás lett. Sajnos kórfolyamata az alkalmazott kezelési sémákkal (Bökkerin, DAL—HX 83) szemben rezisztensnek bizonyult. Aplasticus fázisban pleuropneumoniája alakult ki, mely halálos végű volt.

K. N. esetében súlyos, diffúz osteoporosis, hepatomegalia állt a klinikai kép előterében. Mérsékelt granulocytopenián kívül szervi diszfunkcióra utaló jelet nem észleltünk. Kórfolyamata a kezelésre ha lassan is, reagált.

G. F. betegsége sok szervet érintett (bőr, máj, lép, nyirokcsomó), de funkciózavart nem okozott. A kislány gyorsan remisszióba került, és ezt azóta is tartja.

H. A.-nak veleszületett betegsége volt. A kezdeti bőrjelenségek után hamarosan súlyos hepatopathiája, pneumoniája, illetve PTX-e alakult ki. Betegsége fatalisnak bizonyult.

K. A. betegsége súlyos anaemiával és hepatosplenomegaliával kezdődött. A bevezetett kezelésre gyorsan tünetmentessé vált. Az ő esetében a megfigyelési idő még rövid (6 hét).

Megbeszélés

Nemrégen még kérdéses volt a LSH-ra jellemző granulomatosus szövetburjánzás jellege (neoplastikus vagy reaktív). A kombinált chemoterápia eredményessége malignitás mellett szólt, azonban a kórszövettani (9), immunológiai (27), immunhisztokémiai, elektronmikroszkópos (4, 26) és flow-cytometriai (25) vizsgálatok tisztázták, hogy a Langerhans-sejtek patológiailag jóindulatú, reaktív proliferációjáról van szó. A pontos aetiologia a kiterjedt kutatások ellenére ma is ismeretlen. A betegség keletkezésében döntőnek a CD8-receptor pozitív lymphocyták számának, illetve aktivitásának csökkenését tartják (21, 27) — ez feltehetőleg fokozott cytokin felszabaduláson keresztül vezet kontrollálatlan histiocyta proliferációhoz.

Igen sok, kevésbé jellemző immunológiai eltérést is találtak (hypergammaglobulinaemia, erythrocyta és fibroblast elleni antitestek) — ezek szintén a CD8 hatás kiesésének következményei (25, 27, 30).

A betegség disseminált formájában a lányok predominanciáját figyelték meg, ennek oka nem ismert. A nemi megoszlás a mi beteganyagunkban is ennek megfelelő *(3. táblázat)*.

Disseminált betegség esetén ma általában egy nem alkyláló cytostaticum + Prednisolon a választandó kezelés. Korábban a polychemoterápiát alkalmazták. Vincristin, Vinblastin, Methotrexat, 6-Mercaptopurin használható nagyjából azonos eredménnyel (12, 16). A leggyakrabban alkalmazott terápiás eljárás a Vinblastin—Prednisolon kombináció, terápiarezisztencia esetén VP—16 kiegészítéssel (3, 10) — bár ez utóbbiak enyhe leukomogén hatását észlelték.

Amennyiben a polychemoterápia is hatástalan, meg lehet próbálkozni immunológiai kezeléssel [Interferon alfa és béta, Cyclosporin A, esetleg thymushormonok (6, 14, 27)]. Egy-egy esetben a csontvelő-, illetve májtranszplantációra is sor kerülhet (5, 29).

A systemás betegség esetén tartós, betegségmentes túlélés jelenleg 60—80%-ban remélhető. Az eredmények folyamatosan javulnak (11, 12, 15, 23, 24, 28).

Disseminált LSH-ban rendkívül fontos a kórjóslat reális megítélésére törekednünk a chemoterápia nem elhanyagolható toxicitása és késői mellékhatásai miatt.

Lahey kezdeti prognosztikai vizsgálatai óta ismert (17), hogy systemás betegségben a szervi diszfunkciók jelenléte döntő a prognózis szempontjából. A közvetlenül érintett életfontos szervek (csontvelő, máj, tüdő) működészavara jóval lényegesebb, mint az egyszerű szervérintettség.

Broadbent szerint a csontmanifesztáció jelenléte kedvező, a bőrérintettség kedvezőtlen prognózisra utal kiterjedt kórfolyamat esetén (2).

A fiatal életkor (<2 év) rossz prognosztikai jel, a veleszületett cutan histiocytosis X-nek azonban többen spontán gyógyulását is megfigyelték (10, 13).

Magunk betegeink kezelésében a mindenkori irodalmi ajánlásokat követtük. 1—3. betegeinknek a Bökkerink protokollban (1) szereplő szereket alkalmaztuk (Prednisolon, Vinblastin, Methotrexat, Cyclophosphamid), a későbbiekben viszont a megváltozott terápiás elveket és a kezelés súlyos mellékhatásait figyelembe véve a jóval kevébé toxikus Vinblastin—Prednisolon kombinációt adtuk. 3. betegünknél a terápiarezisztencia miatt rövid ideig a VP—16-ot is tartalmazó DAL HX—83 sémát (10) használtuk — különösebb eredmény nélkül.

Hét betegünkből négy reagált jól a bevezetett terápiára. 2. és 5. betegünk gyógyultnak tartható. 4. betegünk sorsáról nem rendelkezünk újabb információval (partialis remissióban távozott osztályunkról). 7. betegünk jelenleg kifogástalan állapotban van, azonban a megfigyelési idő még túl rövid ahhoz, hogy gyógyulásáról nyilatkozhassunk.

Sajnos 1., 3. és 6. betegünket elveszítettük. A halálokokat vizsgálva a szervi diszfunkciók és az infekciók szerepét kell kiemelnünk. Mindegyik fatalisan végződött esetben kimutatható volt tüdőérintettség, két esetben pedig májlaesio is. Úgy látszik, a haemopoesis csökkenése, amelyet csaknem minden betegünknél észleltünk — ha az nem jelent agranulocytosist —, kevésbé befolyásolja az életkilátásokat.

Mindhárom esetben lényeges tényező volt a betegségre jellemző, a terápiával súlyosbított immundefektus talaján kialakult infekció. Az általunk észlelt immunológiai eltérésekből a polyclonalis B sejt aktiváció emelhető ki a csökkent CD8 aktivitás következményeként, illetve a terápiával összefüggő agranulocytosis. (Sajnos ekkor még nem álltak rendelkezésre granulopoesist serkentő növekedési faktorok.) Érdekes adat, hogy 6. betegünk nagybátyjának psoriasisa volt, tehát olyan betegsége, amely szintén a CD8 pozitív sejtek számának csökkenésével jár.

A további prognosztikai faktorok közül az életkor szerepét nehéz beteganyagunkon leméri, hiszen egy kivétellel csecsemőkorúak voltak a diagnózis felállításakor. Mindenesetre 2 esetben a veleszületett betegség kedvezőtlen kórlefolyását észleltük. 1. és 6. betegünkön a folyamat csak rövidebb-hosszabb ideig lokalizálódott a bőrre, majd feltartóztathatatlanul progrediált.

A csontérintettség a mi betegeinknél is inkább javította a prognózist (2., 4. beteg), a bőrérintettség egyértelműen rossz prognosztikai hatását azonban nem tapasztaltuk: 2., 5. és 7. betegünk jelenleg is remisszióban van.

Saját tapasztalataink és az irodalmi adatok alapján a disseminált histiocytosis X terápiájának fő problémáit a következőkben foglaljuk össze.

Fontos a prognózis lehetőség szerinti megítélése. A szervek tüneteket nem okozó „latens" érintettségénél sokkal fontosabb a diszfunkció jelenléte. A kiterjedt csontérintettség viszont nem jelent rossz kilátásokat.

Szervi diszfunkció esetén a prognózis ma is komoly. Amennyiben az „első vonalbeli" szerekre terápiarezisztenciát észlelünk, a VP—16 bevezetése indokolt. Ha az effektus így sem kielégítő, új szerek alkalmazása vagy immunológiai kezelés is szóba jön. Ezen esetekben jelenleg nincs egyértelműen ajánlható terápia.

A betegségre jellemző a hullámzó lefolyás, mely gyakran dilemmákat okoz a kezelés időtartamát illetően. Az átmeneti tünetmentesség után észlelt újabb csontmanifesztáció nem feltétlenül jelent rossz prognózist.

Sok gondot okoz az immundeficiens állapot, melyhez a következő tényezők járulnak hozzá: a ledált CD8 pozitív lymphocyta aktivitás, a csecsemőkorra jellemző éretlen humorális védekezés, amelyet nemritkán hypoproteinaemia is súlyosbít és a kemoterápia mellékhatásai. Mivel az immunológiai alteráció a betegség aktivitásával változik, a paraméterek nyomon követése elsőrendű fontosságú.

A késői mellékhatások közül fontosságban kiemelkedik a növekedési retardáció. Részben a betegség, részben a kezelés következtében kialakulhat tüdő- és májfibrózis, és nagyobb a malignitások megjelenésének esélye.

Végezetül: a disseminált LSH-s beteg terápiás vezetése több, mint egy jó gyógyszerkombináció kiválasztása és alkalmazása. A beteg életkori sajátosságai, a szervi diszfunkciók, valamint a törvényszerűen jelentkező infekciók miatt gyakran meg kell elégednünk aktivitásának csökkentésével és nem törekedhetünk a teljes gyógyításra.

IRODALOM: 1. *Bökkerink, J. P. M., Chitmans, J. J. M., Holland, R. és mtsai:* Histiocytosis X. Retrospective study of 28 cases. Eur. Pediatr. Haematol. Oncol., 1984, *1,* 89. — 2. *Broadbent, V.:* Favourable prognostic features in histiocytosis X: bone involvement and absence of skin disease. Arch. Dis. Child., 1986, *61,* 1219. — 3. *Broadbent, V., Pritchard, J., Yeomans, E.:* Etoposide: VP16 in the Treatment of Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis (Histiocytosis X). Med. Pediatr. Oncol., 1989, *17,* 97. — 4. *Chu, A., Eisinger, M., Lee, J. S. és mtsai:* Immunoelectronmicroscopic identification of Langerhans cells using a new antigenic marker. J. Invest., Dermatol., 1982, *78,* 177. — 5. *Concepcion, W., Esquivel, C. O., Terry, A. és mtsai:* Liver transplantation in Langerhans' Cell Histiocytosis. Semin. Oncol., 1991, *1,* 24. — 6. *Davies, E. G., Levindky, R. J., Butler, M. és mtsai:* Thymic hormone therapy for Histiocytosis X? Lancet, 1983, *309,* 493. — 7. *Dolgos, J., Patakfalvi, A., Bábiczky, Á. és mtsai:* Disseminált Histiocytosis X. Orv. Hetil., 1988, *13,* 663. — 8. *Favara, B. E., Jaffee, R.:* Pathology of Langerhans Cell Histiocytosis. Haematol. Oncol. Clin. North. Am., 1987, *1,* 75. — 9. *Favara, B. E., McCarthy, R. C., Mierau, G. W.:* Histiocytosis X. Human Pathol., 1983, *14,* 663. — 10. *Gadner, H., Heitger, A., Ritter J. és mtsai:* Langerhans- Szell-Histiocytose in Kindersalter-Ergebnisse der DAL—HX 83 Studie. Klin. Pediatr., 1987, *199,* 173. — 11. *Greenberger, J. S., Crocker, A. C., Vawter, G. és mtsai:* Results of Treatment of 127 Patients with systemic Histiocytosis (Letterer—Siwe Syndrome, Schuller—Christian Syndrome and Multifocal Eosinophilic Granuloma.) Medicine, 1981, *60,* 311. — 12. *Grundy, P., Ellis, R.:* Histiocytosis X: A review of the Etiology, Pathology, Staging and Therapy. Med. Pediatr. Oncol., 1986, *14,* 45. — 13. *Hashimoto, K., Griffin, D., Koshbaki, M.:* Self-Healing Reticulohistiocytosis: A Clinical, Histiologic and Ultrastructural Study or the Fourth Case in the Literature. Cancer, 1982, *49,* 331. — 14. *Jakobson, A. M., Kreuger, A., Hagberg, H. és mtsai:* Treatment of Langerhans cell histiocytosis with alpha-interferon. Lancet, 1987, *16,* 1520. — 15. *Komp, D. M., Herson, J., Starling, K. A. és mtsai:* A Staging System for Histiocytosis X: A Southwest Oncology Group Study. Cancer, 1981, *47,* 798. — 16. *Lahey, M. E.:* Histiocytosis X-comparison of three treatment regimens. J. Pediatr., 1975, *87,* 179. — 17. *Lahey, M. E.:* Histiocytosis-X an analysis of prognostic factors. J. Pediatr., 1975, *87,* 184. — 18. *Lahey, M. E., Heyn, R., Ladisch, S. és mtsai:* Hypergammaglobulinemia in histiocytosis X. J. Pediatr., 1985, *107,* 572. — 19. *Leikin, S., Purugane, G., Frankel, A. és mtsai:* Immunologic parameters in histiocytosis X. Cancer, 1973, *32,* 796. — 20. *Lichtenstein, L.:* Histiocytosis X (eosinophilic granuloma of bone, Letterer—Siwe disease and Schüller—Christian disease). J. Bone J. T. Surg., 1964, *46—A,* 76. — 21. *Mahmoud, H., Wang, W., Murphy, S.:* Cyclosporine therapy for advanced Langerhans cell histiocytosis. Blood, 1991, *4,* 721. — 22. *Matsushima, Y.:* Resolution of cutaneous lesions of Histiocytosis-X by intralesional injections of interferon beta. Int. J. Dermatol., 1991, *5,* 337. — 23. *Matus-Ridley, M., Raney, R. B., Thawerani, H. és mtsai:* Histiocytosis X in Children: Patterns of Disease and Results of Treatment. Med. Pediatr. Oncol., 1983, *11,* 99. — 24. *McLelland, J., Broadbent, V., Yeomans, E. és mtsai:* Langerhans cell histiocytosis: the case for conservative treatment. Arch. Dis. Child., 1990, *3,* 301. — 25. *McLelland, J., Newton, J. A., Malone, M. és mtsai:* A flow cytometric study of Langerhans cell histiocytosis. Br. J. Dermatol., 1989, *120,* 485. — 26. *Nezelof, C., Basset, F., Rosseau, M. F.:* Histiocytosis: histogenetic arguments for a Langerhans cells origin. Biomedicine, 1973, *18,* 365. — 27. *Osband, M. E., Lipton, J. M., Lavin, P. és mtsai:* Histiocytosis X. Demonstration of Abnormal Immunity, T-cell Histamine H—2 Receptor Deficiency and Successful Treatment with Thymic Extract. N. Engl. J. Med., 1981, *304,* 146. — 28. *Raney, R. B., D'Angio, G. J.:* Langerhans'Cell Histiocytosis (Histiocytosis X): Experience at Children's Hospital of Philadelphia, 1970—1984. Med. Pediatr. Oncol., 1989, *17,* 20. — 29. *Ringdén, O., Ahström, L., Lönnqvist, B. és mtsai:* Allogeneic bone marrow transplantation is a patient with chemotherapy-resistant progressive Histiocytosis X. N. Engl. J. Med., 1987, *316,* 733. — 30. *Tomooka, Y., Torisu, M., Miyazaki, S. és mtsai:* Immunological studies on Histiocytosis X. Special Reference to the Chemotactic Defect and the HLA Antigen. J. Clin. Immunol., 1986, *60,* 311. — 31. *Vezendi, S.:* Histiocytosis X. Orvosképzés, 1990, *65,* 325.

(Simkó Róbert dr., *Miskolc,* Lányi Ernő u. 9. 3534)

PHARMAVIT KUPA Országos Orvos Teniszbajnokság Gyöngyös, *1993. június 25—27.*

Nevezhet minden magyar állampolgárságú orvos, fogorvos.
Jelentkezni lehet levélben, vagy telefonon.
Levélcím: Dr. Dányi Gyula 3200 Gyöngyös, Szabadság tér 1. II/9.
Tel.: 06-39/345-444/113 mellék

Extracorporalis photopheresis kezelés Sézary-syndromában

Marschalkó Márta dr., Knobler Robert dr., Soós Gyöngyvér dr., Berecz Margit dr., Pálóczy Katalin dr. és Rácz István dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr és Nemikórtani Klinika, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)
Bécsi II. sz. Bőrklinika (igazgató: E. M. Kokoschka dr.)
Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)

A szerzők évek óta fennálló, súlyos erythrodermával, therapia rezisztens pyodermával, belső szervi érintettséggel járó, előző kezelésekre rezisztens, 50 éves Sézary-syndromás férfi beteg extracorporalis photopheresis kezelése során nyert tapasztalatokról számolnak be. Az extracorporalis photopheresis a perifériás leukocyták előzetes fotoszenzibilizációt (8-methoxypsoralen) követő UVA besugárzását jelenti, speciális készülék segítségével. A kezelést Bécsben végezték. Az exracorporalis photopheresist Prednisolon és Leukeran fokozatosan csökkenő dózisú kezelésével egészítették ki. A havi 1 alkalommal kezdett, majd másfél év után csökkenő gyakoriságú kezelésre lassú, de egyenletes javulást tapasztaltak. A beteg bőre tünetmentessé vált, viszketése megszűnt, a nyirokcsomók visszafejlődtek, a periférián a CD4 pozitív lymphocyták száma csökkent, a CD8 pozitív sejtek száma növekedett. A Sézary-syndroma kezelési nehézségei miatt tartják az extracorporalis photopheresis jó eredményét figyelemre méltónak.

Kulcsszavak: Sézary-syndroma, erythroderma, extracorporalis photopheresis

Extracorporeal photochemotherapy in Sézary syndrome. 50 year old patient with advanced stage Sézary syndrome was treated with extracorporeal photochemotherapy. During extracorporeal photochemotherapy the photoactivable agent 8-methoxypsoralen was administered orally. After 2 h a leucocyte enriched blood fraction was irradiated with UVA extracorporeally and reinfused to the patient. Besides the extracorporeal photochemotherapy Prednisolon and Leukeran were administered. Slow but permanent improvement was observed, the erythroderma, pruritus disappeared, lymphnodes, liver, spleen enlargement reduced, the number of CD4 positive lymphocytes decreased, that of CD8 positive lymphocytes increased.

Key words: Sézary syndrome, erythroderma, extracorporeal photochemotherapy

A Sézary-syndroma erythroderma, keratoderma palmoplantare, köröm dystrophia, keringő atípusos mononukleáris sejtek, nyirokcsomó megnagyobbodás tünetegyüttéséből álló megbetegedés, mely *Sézary és Bouvrain* (19) 1938-as közlése alapján nyerte elnevezését. Ők intenzív viszketéssel járó erythrodermás betegük esetét ismertették, akin nyirokcsomó megnagyobbodást és abnormális, nagy, hyperlobulált magvú perifériás mononukleáris sejteket észleltek.

A későbbiekben igazolódott, hogy a betegség a cutan T sejtes lymphomák variánsa. A cutan T sejtes lymphoma elnevezést *Lutzner* és mtsai vezették be (13) 1975-ben, a bőrön keletkező T sejt eredetű malignus lymphomák jelölésére. Immunfenotipizálással és immungenetikai vizsgálattal igazolták ezekben a betegségekben a helper T sejtek monoklonális proliferációját. A leggyakoribb klinikopatológiai formák a Sézary-syndroma és a mycosis fungoides, melyeket *Edelson* (5) sorolt be a cutan T sejtes lymphomák csoportjába. *Clendenning* és mtsai (4) vetették fel először, hogy a Sézary-syndroma a mycosis fungoides variánsa.

A betegség prognózisa rossz, a diagnózis felállítása után az átlagos túlélési idő 30—40 hónap (10, 18). Ritka megbetegedés, USA adatok szerint az éves incidencia 30—40 eset (21).

A Sézary-syndroma diagnózisának felállításához a klinikai tünetek, a szövettani vizsgálat (nyirokcsomó, bőr), a perifériás vér, a bőr és a nyirokcsomó infiltratum immunfenotipizálása, Sézary-sejtek kimutatása, lehetőség szerint speciális monoklonális ellenanyag vizsgálatok szükségesek. A T sejt receptor gén átrendeződés (22) igazolja a betegség monoklonalitását.

A betegség kezelése nem megoldott, egységesen elfogadott, bizonyíthatóan eredményes therapia nem ismeretes. A leggyakrabban alkalmazott kezelési eljárások: retinoidok, PUVA (magukban vagy kombinálva), egész test elektron besugárzás, leukapheresis, citosztatikus kezelések — monotherapia vagy kombinációk formájában —, interferon-alfa (összefoglaló: 24).

Az extracorporalis photochemotherapia (EP) viszonylag új kezelési eljárás: lényegileg a leukapheresis és a PUVA kombinálása, speciális készülék segítségével, mely biztosítja a fehérvérsejtek szeparálását és UVA besugárzását (6).

A kezelés a fotoaktív 8-methoxypsoralen bevételéből, majd leukapheresisből áll, a leukapheresis során nyert pe-

riféria's leukocytákat extracorporalisan UVA-val besugarazzák. A besugárzás alatt a 8-methoxypsoralen aktiválódik és a DNA kovalens keresztkötések képződését erősíti. A besugárzott leukocyta frakciót a beteg visszakapja. A PUVA therapiával ellentétben a beteg nincs kitéve a gyógyszer fototoxikus hatásának, mivel a fotoaktivált 8 methoxypsoralen féléletideje nagyon rövid.

Amerikában és Európában is több centrumban végzik a kezelést. Bécsben kezelt betegünk követése során nyert tapasztalatainkról számolunk be az alábbiakban.

Kezelési eljárás

A kezelést photopheresis kezelő egységgel végezték (UVAR, Therakos, West Chester). Röviden: két órával az oralis 8-methoxypsoralen bevétele után (0,6 mg/kg) leukapheresis, majd a leukocyták UVA irradiációja történik. A kezelés alatt mintegy 240 ml leukocyta gazdag vér keveredik 300 ml betegből nyert plazmával és 200 ml fiziológiás sóval, valamint 10 000 U heparinnal. A végső buffy coat preparátum a mononuclearis elemek mintegy 25—50%-át tartalmazza, a haematocrit tartalma 2,5—7%. A buffy coat-ot ezután 1 mm steril film formájában 180 perces UVA expozíció éri, amely átlag 2 J/cm^2 sugárzást jelent lymphocytánként. A besugárzás után a sejteket visszaadják a betegnek.

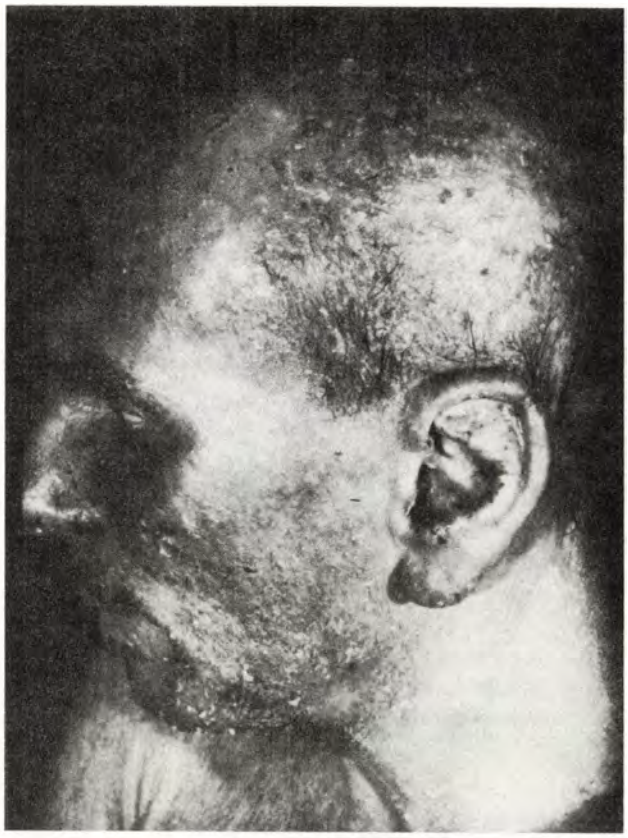
Esetismertetés, kórlefolyás

U. J. 50 éves beteg, 1981 végén fellépett erythroderma, generalizált pruritus miatt fél évig belső szteroid therapiában részesült a területi bőrosztályon. Májbetegség gyanújával a következő évben belosztályon erythroderma, hypogammaglobulinaemia, carcinoid sy? APUD-oma? observatio diagnózissal vizsgálták. Két év múlva ismételt bőrosztályi befekvésnél a bőr hisztológiai vizsgálat alapján mycosis fungoides gyanúja merült fel. 1985-ben az Országos Onkológiai Intézetben a bőr szövettani vizsgálata alapján diagnosztizálták a mycosis fungoidest. Az Onkológiai Intézetben a megnagyobbodott inguinalis nyirokcsomókra 30 Gy-t kapott, majd klinikánkon PUVA kezelésben részesült.

1988-ban ízületi panaszok miatt az ORFI belosztályára került (Dr. Bálint Géza főorvos). Itt az ízületi folyamatot a Sézary-syndromához társult szeronegatív polyarthritisnek véleményezték. A perifériás vér mononukleáris sejtjeinek felszíni marker vizsgálata alátámasztotta a Sézary-syndroma diagnózisát. 1989. 12. 20-án supraclavicularis nyirokcsomóból és a váll bőréből szövettani vizsgálat történt. Nyirokcsomó: a nyirokcsomó alapszerkezete diffusan elmosódott, viszonylag sok postcapillaris venulával, tömegesen kis lymphoid elemek alkotta beszűrődéssel. A cytologiai vizsgálatok alapján a sejtek rendkívül szabálytalan maggal rendelkeznek, részben indentáltak, részben cerebriform megjelenésűek. Az immunhisztológiai vizsgálatok szerint a sejtek döntő többsége CD4 pozitív, CD8 pozitív sejt viszonylag kevés mutatkozik elszórtan. A B sejtes markerekkel (CD19, CD22) csupán tüszőmaradványok ismerhetők fel.

A bőrkimetszésben meglepő módon a tömegesen megfigyelhető beszűrődések, részben felszínesen, részben a dermis mélyebb rétegeiben nem mutatnak epidermiotropizmust. A sejtek cytologiai megjelenése így is megfelel a nyirokcsomóban leírtaknak. Dg.: Malignus lymphoma, kissejtes, pleomorph, Sézary-syndroma kapcsán (Prof. Kelényi Gábor).

1989. januártól júliusig az ORFI fenti osztályán 6 alkalommal kombinált citosztatikus kezelést (Vinblastin, cyclophosphamid, szteroid kombináció) kapott, jó effektussal, a gyulladás, beszűrődés csökkent, a viszketés mérséklődött, a nyirokcsomók megkisebbedtek.





1., 2. ábra: EP kezelés előtti bőrállapot erythroderma, felületes pyoderma, hajhiány, ízületi deformitások

1989 decemberében relapsus miatt újabb citosztatikus kúrát kezdtek az ORFI-ban, a kezelést a fellépett generalizált pyoderma miatt nem tudták folytatni. Klinikánkra a pyoderma kezelése miatt utalták. Erythrodermát, csaknem teljes hajhiányt, testszerte, legkifejezettebben az arcon, törzsön, circiner, helyenként összefolyó, sárgás pörkkel fedett erosiókat, hólyagmaradványokat, pustulákat észleltünk *(1., 2. ábra)*. Nyirokcsomói testszerte megnagyobbodottak, máj, lép 3 harántujjal nagyobb.

Miután a belső antibiotikum, külső lokális kezelésre pyodermája javult, a citosztatikus kezelés folytatását tervezték az ORFI-ban.

A pyoderma újabb recidívája miatt erre nem került sor. Az erythrodermás bőrön ezután is makacsul fennálló, generalizált, célzott belső és külső antibiotikus kezelésekre rezisztens pyoder-

ma miatt a citosztatikus kezelés helyett merült fel az EP lehetősége. E célból a beteget a Bécsi II. Bőrklinikára küldtük, ahol előzetes vizsgálatok után a kezelést elkezdték.

A kezelés elkezdése előtt végzett hasi UH vizsgálat közepes fokú hepatomegáliát, diffúz májléziót, kifejezett splenomegaliát mutatott. (A lépkapuban mért átmérő 7,2 cm.) A hasi CT vizsgálat kórosan megnagyobbodott nyirokcsomót nem igazolt. A csontvelő vizsgálat negatív eredményt adott. A perifériás vérben fvs szám: 19 200, se: 39, lympho: 60, eo: 1%, LDH: 198 U/l. A mellkas rtg vizsgálat eredménye negatív volt.

Az EP kezelés megkezdése előtt 2 héttel 4 mg/d Leukeran, 75/50 mg Prednisolon alternáló kezelést kezdtünk. (Megelőzően rendszertelenül szedett Prednisolont, önkényesen elhagyva az előírt 15—20 mg napi dózist.)

Az első EP kezelés után 1 héttel generalizált pyoderma miatt elesett, lázas állapotban került klinikai felvételre. Bőre erythrodermás volt. Az arcon, különösen a száj körül, a füleken, a nyakon, a háton, a mellkason vaskos, sárgás lepedékkel fedett erosiók voltak. A conjunctivák belövelltek, a szemzugban vaskos, gennyes lepedék, a szemből bő, gennyes váladék ürült. Nyelven, buccán fájdalmas erosiók voltak, kiterjedt lepedékkel *(3. ábra)*.

A bőrről, szájból, szemből Staphylococcus aureus és E. coli nőtt ki. Rulid, Sporanox kezelést vezettünk be. Sepsis gyanújával, rossz általános állapotban a László Kórházba helyeztük át. Itt 1 hétig intermittáló lázas állapotban volt. A hemokultúrák negatívak voltak. Bőréről Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Klebsiella tenyészett ki. Vancocyn, Clindamycin, Gentamycin, Prednisolon, (40 mg/d) Leukeran, (4 mg/d) Dalacin, Sporanox, Rulid, intenzív lokális kezelés mellett 1 hónap múlva jó általános állapotban, gyógyult pyodermával emittálták a László Kórházból (prof. Várnai Ferenc, dr. Szunyogh Ildikó, dr. Orosz Rita).

Az ezután havi 1 alkalommal végzett kezelések során hasonló súlyos szövődmény nem lépett fel. Eddig összesen 17 kezelést kapott; az első 14-et 4 hetente, az utolsó 3-at 8 hetente.

A 2. kezelés után keratitis herpetica zajlott le. A 4. kezelés után herpes zoster lépett fel a bal lábszáron, mely Virolex infúziós kezelésre egy hét alatt gyógyult. Különösen az első félévben több alkalommal volt a bőrén felületes mycotikus folyamat és pyoderma, eleinte több plakkban, majd egyre csökkenő intenzitásban és kiterjedésben. Változóan sarjadzó gomba, Epidermophyton floccosum, Scropulariopsis brevicaulis tenyészett ki.

A bőr állapotában lassú javulás volt észlelhető. 3 hónappal a kezelés elkezdése után az erythroderma felszakadt, a viszketés kezdett mérséklődni. A 4. kezelés után lényeges javulás kezdődött, a szekunder pyogen fertőzés csaknem teljesen elmúlt, az erythroderma szűnőben volt, a beszűrődés és az infiltráció csökkent. Ez a javulás azután stabilizálódott, az 5. kezelés után már az ízületi panaszokban is lényeges javulás mutatkozott, mozgáskorlátozottsága csökkent, egyre nagyobb fizikai megterhelésekre lett képes.

A 9. kezelés után stabil, jó állapotba került; bőrén izolált beszűrt plakkok voltak csak észlelhetők, haj, szemöldök növekedése megindult, normál körömnövekedés volt tapasztalható. 1 éves kezelés után a bőre szinte teljesen tünetmentessé vált, a beszűrődés csökkent, az izolált plakkok helyén depigmentáció volt észlelhető, a viszketés megszűnt *(4. ábra)*. Azóta a beteg gyakorlatilag normál életvitelt folytat. A kezelés kezdetekor már fennálló cataracta miatt szemlencse beültetést végeztek a bal szemen. Nyirokcsomói visszafejlődtek — jelenleg megnagyobbodott nyirokcsomó nem észlelhető. Hasi UH vizsgálat szerint a máj mérsékelten nagyobb, a lép az előző vizsgálathoz viszonyítva kisebb.

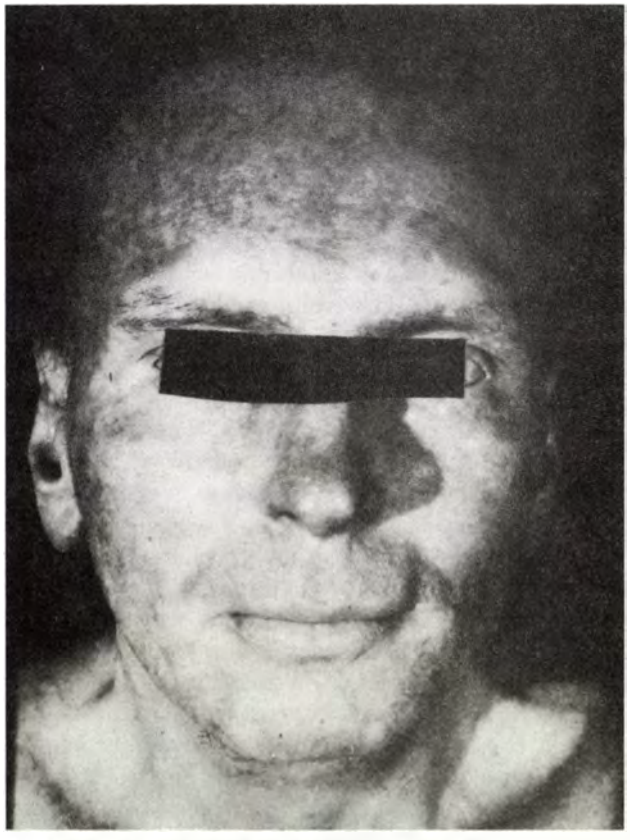
A kezelés kezdetekor észlelt 19 200 fehérvérsejt szám a 4. kezelés után 3300, 4500 körüli értékre csökkent, a lymphocyta arány csökkenésével (21, 16, 11, 5, 4, 3%).

A 13. kezelés óta a fehérvérsejt szám 6000 körüli értékű, a lymphocyta arány változatlanul alacsony: 1, 4, 2% volt, illetve a 17. kezelés után 15—20% értéket észleltünk.

Sejtfelszíni antigén vizsgálat eredménye a kezelés előtt: Mo2/CD14/0,6%, T4/CD4/96,3%, T8/CD8/2,4%, T3/CD3/86,5%, T11/CD2/98,9%, HLA—DR: 0,8%, CD20: 1,5%, IL2/CD25/0,9%, sIgM: 2,0%



3. ábra: Súlyos generalizált pyoderma az erythrodermás bőrön



4. ábra: EP kezelés utáni tünetmentes állapot

10. kezelés után:
CD4: 44%, CD8: 10%, CD19: 8%, CD/VIBE 3/1%
15. kezelés után
CD8: 14%, CD4: 14%, CD19/B lymphocyta/14%, CD24/Sezary-sejt/0%/CD24/VIBE3/0%.

Génátrendeződési vizsgálat a kezelés előtt a TCR béta gén átrendeződését mutatta. Kezelés után fél évvel az ismételt vizsgálat hasonlóan a TCR béta gén átrendeződését mutatta.

Az EP kezelés megkezdése előtt rendszertelenül szedett Prednisolont. Az EP bevezetése előtt a szteroidot 50/75 mg-ra emeltük (alternálva) és emellett 4 mg/d Leukerant kapott. Az első kezelés után a Prednisolont 25/50 mg/d dózisra, majd fokozatosan tovább, a Leukerant a kezdeti 4 mg-ról fél év múlva felére csökkentettük. A *17.* kezelés óta 2,5 mg Prednisolont és 2,5 mg Leukerant kap másnaponta.

Összességében tehát az EP kezelésre a beteg állapota lassan, de stabilan javuló tendenciát mutatott, mind a bőrjelenségeket, a bőrpanaszokhoz társuló szubjektív viszketést, a körömtüneteket, a haj, a szőrzet növekedést, általános állapotot, erőnlétét és az ízületi panaszokat illetően. Leukocytosisa megszűnt, a perifériás vérképben a lymphocyták száma kifejezetten csökkent. A megnagyobbodott nyirokcsomók visszafejlődtek — máj, lép megnagyobbodás csökkent.

A perifériás vérképben a sejttipizálás vizsgálat alapján a CD4 pozitív lymphocyták száma csökkent, jelentősen növekedett a B sejtek és a CD8 pozitív cytotoxikus sejtek aránya, melyek a kezelés kezdetén igen alacsonyak voltak. A génátrendeződési vizsgálat — melyet féléves kezelési periódus után ismételtünk, változatlanul mutatta azonban a kóros klón jelenlétét.

Megbeszélés

Az EP-t *Edelson és mtsai* alkalmazták cutan T sejtes lymphomás betegek kezelésére (6). 37 beteg közül 27 esetben kedvezőnek ítélték a kezelést: 22±10 héten belül a bőrtünetekben jelentős javulást tapasztaltak. (Eseteik között 20 olyan szerepelt, akik a megelőző chemotherapiás kezelésre nem reagáltak.) 6 betegnél a kezelés eredménytelen volt. Az utánkövetés során 2 beteg, akiknél súlyos tünetek mellett kezdték a kezelést, a kezelés abbahagyása után 21—29 hónapja tünetmentes volt, 6 betegnél a jó állapot a csökkent gyakoriságú kezelés (8 hetente 1 kezelés, a kezdeti 4 hetente végzett kezeléshez viszonyítva) mellett fennmaradt. 1 beteg 14 havi remisszió után romlott, a többi beteg, aki továbbra is a fenntartó kezelést kapta — változatlan állapotban maradt (6).

A kezdeti jó eredmények alapján — annak ellenére, hogy az EP drága és megfelelő speciális technikai és személyi felkészültséget igényel, több centrumban, elsősorban Amerikában, de napjainkra Európában is elterjedtté vált (1, 7). 1990-ben megjelent összefoglaló tanulmányban a kezelési módot a Sézary-syndromában mint az elsőként választandó legracionálisabb kezelést ajánlják, prednisolonnal és chlorambucillal, vagy alacsony dózisú methotrexattal kiegészítve (24). A betegek utánkövetése során a túlélésben is jelentős javulást tapasztaltak (8).

A kezelés elterjedéséhez effektivitása mellett az is hozzájárult, hogy mellékhatásai nem számottevőek, jól tolerálhatók. A citosztatikus kezelés mellékhatásaként észlelhető, gyakran súlyos csontvelő depresszió, hajhullás, gastrointestinalis erosio, hányás, hányinger, súlyos opportunista gombás fertőzések nem fordultak elő (6).

A kezdeti tanulmányban (6) a következő, kezelés során fellépő komplikációkról számoltak be: 1—1 esetben superficialis thrombophlebitis, hypovolaemiás hypotensio, lázkiugrás, erythema a reinfúzió után, vírus hepatitis, herpes zoster, disseminált herpes simplex, Staphylococcus aureus sepsis, pneumonia. Ezek közül csak a post-reinfúziós lázat és erythemát tartották a kezelés szövődményének, a többieket az alapbetegséghez társuló folyamatként értékelték. Saját esetünkben a kezelés kedvező hatásáról tudunk beszámolni. 50 éves, Sézary-syndromás betegünk kezelésére igen súlyos, a bőrtüneteket, a belső szervi manifesztációt, vérképét, a perifériás sejt összetételét tekintve előrehaladott állapotban, szövődményként szinte állandóan fennálló generalizált pyodermával került sor. A megelőzően alkalmazott PUVA, elektron besugárzás, rtg besugárzás, citosztatikus kezelés nem hoztak kielégítő eredményt. A 2—3. EP kezelés után javulást tapasztaltunk, ez a javulás a 8—9. kezelésre stabilizálódott, majd utána is folytatódott. Jelenleg 1 év és 10 hónappal a kezelés elkezdése után a beteg bőre tünetmentes, kínzó viszketése megszűnt, ízületi panaszai javultak, általános állapota kifogástalan, normális életvitelt folytat. A perifériás vér felszíni vizsgálata is javulást mutatott: a CD4 pozitív helper sejtek aránya csökkent, növekedett a CD8, cytotoxikus sejtek, valamint a B sejtek aránya, melyek a kezelés megkezdésekor igen alacsonyak voltak.

Az első kezelés után fellépett igen súlyos, generalizált pyoderma-sepsist nem a kezelés mellékhatásának, hanem a betegség progressziójának tulajdonítottuk. Ismert, hogy a Sézary-syndromához gyakran társulnak fertőzések, elsősorban a bőrön baktérium infekciók, herpes simplex, herpes zoster fertőzés (2).

A betegnél a pyoderma a későbbiekben, a kezelés hatására egyre kisebb intenzitással ismétlődött, illetve elmaradt.

Az EP-t Prednisolon és Leukeran egyre csökkenő adagjával egészítettük ki, jelenleg minimális mennyiséget (másnaponta 2,5 mg Leukerant és 2,5 mg Prednisolont) kap. A kezelés alatt súlyosbodó cataractája már a kezelés megkezdése előtt fennállt. EP-vel kezelt CTCL betegeken szemészeti eltérésként seborrhoeás blepharoconjunctivitis, cicatrizáló ektropium, cornea és conjunctiva megbetegedések előfordulását észlelték gyakrabban (12).

A kezelés pontos hatásmechanizmusa nem ismert. Általános nézet szerint immuntherapia. A perifériás mononukleáris sejteket fotoszenzibilizáló methoxypsoralen előkezelés után UVA besugárzás éri. A foto-károsodott lymphocyták visszajuttatva a betegbe indítják el a specifikus immunválaszt, a kóros klón ellen (6).

Állatkísérletes vizsgálatok szerint a fenti folyamat a pathogén sejt klónok specifikus szuppresszióját okozza. Az immunológiai hatás alapja kísérletes adatok szerint antiidiotypus T sejt autoimmunizáció (11).

Pemphigus vulgarisos betegek EP kezelése során összefüggést tapasztaltak a klinikai javulás és a periférián megjelenő lymphocyta szám növekedés között, amelyek phenotipikusan suppresszor tulajdonságokat mutattak (15).

A kezelést cutan T sejtes lymphomán kívül egyéb immunológiai betegségekben is alkalmazták. Néhány AIDS

related komplex beteg kezelése során nyert kedvező tapasztalatokról számoltak be (3). Nagyobb számú sclerodermás beteganyagon biztató eredményeket közöltek *Rook és mtsai* (17).

Psoriasisban, arthropathia psoriaticában az eddigi eredmények alapján nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket (20, 23).

SLE-ben, rheumatoid arthritisben a kezdeti eredmények biztatók (9, 14).

Összefoglalva kezelési tapasztalatainkat, megerősíthetjük a kezeléshez fűződő kedvező véleményeket.

További reményekre jogosít a kezelés kombinálása egyéb módszerekkel. A klinikai remissio mellett a malignus klón hosszú távú eltűnéséről számolt be Rook és mtsa EP és alacsony dózisú interferon alfa therapia alkalmazása során (16).

IRODALOM: 1. *Armus, S., Keyes, B., Cahill, C. és mtsai:* Photopheresis for the treatment of cutaneous T cell lymphoma. J. Amer. Acad. Dermatol., 1990, *23,* 898. — 2. *Axelrod, P. I., Lorber, B., Vonderheid, E. C.:* Infections complicating mycosis fungoides and Sézary syndrome. JAMA, 1992, *267,* 1354. — 3. *Bisaccia, E., Berger, C., Klainer, A. S.:* Extracorporeal photopheresis in the treatment of AIDS-related complex: a pilot study. Ann. Intern. Med., 1990, *113,* 270. — 4. *Clendenning, W. E., Brecher, G., Van Scott, E. J.:* Mycosis fungoides. Relationship to malignant cutaneous reticulosis and the Sézary syndrome. Arch. Dermatol., 1964, *89,* 785. — 5. *Edelson, R. L.:* Cutaneous T cell lymphoma: mycosis fungoides, Sézary syndrome and other variants. J. Amer. Acad. Dermatol., 1980, *2,* 89—106. — 6. *Edelson, R., Berger, C., Gasparro, F. és mtsai:* Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. New Engl. J. Med., 1987, *312,* 297. — 7. *Heald, P., Perez, M., McKierman, G. és mtsai:* Extracorporeal photochemotherapy. Indications, methodology, safety aspects, side effects and long term results. Photodermatology, 1989, *6,* 171. — 8. *Heald, P., Rook, A. H., Perez, M. és mtsai:* Prolonged survival of erythrodermic cutaneous T cell lymphoma patients treated with extracorporeal photochemotherapy. cit. Rook, A. H., Freundlich, G. B., Jegasothy, B. V. Arch. Dermatol., 1992, *128,* 337. — 9. *Knobler, R., Graninger, W., Graninger, W. és mtsai:* Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1992, *35,* 319. — 10. *Lamberg, S. I., Green, S. B., Byar, D. P. és mtsai:* Clinical Stageing for Cutaneous T Cell Lymphoma. Ann. Intern. Med., 1984, *100,* 187. — 11. *Laroche, L., Perez, M. I., Edelson, R. L. és mtsa:* Induction of tolerance in mice treated with photoinactivated effector cells. J. Invest. Dermatol., 1987, *88,* 1987. — 12. *Leib, M. L., Lester, H., Braunstein, R. E. és mtsa:* Ocular findings in cutaneous T-cell lymphoma. Ann. Ophthalmol., 1991, *23,* 182. — 13. *Lutzner, M., Edelson, R., Schein, P. H. és mtsai:* Cutaneous T-cell lymphomas: the Sézary syndrome, mycosis fungoides and related disorders. Ann. Intern. Med., 1975, *83,* 534. — 14. *Malavista, S., Trock, D., Edelson, R.:* Treatment of rheumatoid arthritis by extracorporeal photochemotherapy: a pilot study. Arthritis Rheum., 1991, *34,* 646. — 15. *Rook, A. H., Jegasothy, B. V., Heald, P. és mtsai:* Extracorporeal photochemotherapy for drug resistant pemphigus vulgaris. Ann. Intern. Med., 1990, *112,* 303. — 16. *Rook, A. H., Prystowsky, M. B., Cassin, M. és mtsai:* Combined therapy for Sézary syndrome with extracorporeal photochemotherapy and low dose interferon alfa therapy. Arch. Dermatol., 1991, *127,* 1535. — 17. *Rook, A. H., Freundlich, G. B., Jegasothy, B. V.:* Treatment of systemic sclerosis with extracorporeal photochemotherapy. Results of a multicentric trial. Arch. Dermatol, 1992, *128,* 337. — 18. *Sausville, E. A., Eddy, J. L., Makuch, M. és mtsai:* Histopathologic stageing at inital diagnosis of mycosis fungoides and the Sézary Syndrome: Definition of three distinctive prognosis groups. Ann. Intern. Med., 1988, *109,* 372. — 19. *Sézary, A., Bouvrain, Y.:* Erythrodermie avec presence de cellules monsatreuses dans le derme et dans le sang circulant. Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syph., 1938, *45,* 254. — 20. *Vonderheid, E. C., Kang, C. A., Kadin, M. és mtsai:* Extracorporeal photopheresis in psoriasis vulgaris: Clinical and immunologic observations. J. Amer. Acad. Dermatol., 1990, *23,* 703. — 21. *Weinstock, M. A., Horm, J. W.:* Population based estimate of survival and determinants of prognosis in patients with mycosis fungoides. Cancer, 1988, *62,* 1658. — 22. *Weiss, L. M., Wood, G. S., Hu, E. és mtsai:* Detection of clonal T-cell receptor gene rearrangements in the peripheral blood of patients with mycosis fungoides/Sézary syndrome. J. Invest. Dermatol., 1989, *92,* 601. — 23. *Wilfert, A., Hönigsmann, H., Steiner, G. és mtsai:* Treatment of psoriatic arthritis by exracorporeal photochemotherapy. Brit. J. Derm., 1990, *122,* 225. — 24. *Wieselthier, J. S.:* Sézary syndrome. Diagnosis, prognosis, and critical review of treatment options. J. Amer. Acad. Dermatol., 1990, *22,* 381.

(Marschalkó Márta dr., *Budapest,* Mária u. 41. 1085)

a MEDICOR Kereskedelmi Rt.

megnyitotta

DISZKONT ÁRUHÁZÁT

orvosi bútorok, egyszerhasználatos eszközök, egyéb egészségügyi ellátásnál használatos orvosi felszerelések

KEDVEZMÉNYES ÁRON

vásárolhatók

Cím: **Budapest, XIII. Tátra u. 5. (volt Sallai Imre u.) Tel.: 131-0129**

A Társadalombiztosítás Egészségbiztosítási Alap Mentálhygiénés Kuratóriumának pályázata

A Társadalombiztosítás Egészségbiztosítási Alap Mentálhygiénés Kuratóriuma pályázatot hirdet lelki egészségmegőrző, mentálhygiénés programok megvalósítása céljából az Országgyűlés által a társadalombiztosítás 1993. évi költségvetéséből elkülönített alap terhére, az 1992. évi LXXXIV. tv. szerint.

A pályázat célja az egészségügy területén folytatott mentálhygiénés, lelki egészségmegőrző tevékenység fejlesztésének a támogatása. Ezt indokolja a magyar társadalom mentálhygiénés állapota, a neurotikus, pszichoszomatikus és addikciós megbetegedések, valamint a gyakran öngyilkosság kísérletéhez vezető krízisállapotok különleges, a népesség várható élettartamát, életminőségét alapvető módon befolyásoló gyakorisága, az ilyen szempontból veszélyeztetett csoportok kiszolgáltatottsága.

A pályázat alapvetően olyan területi—közösségi ellátási elven működő új kezdeményezéseket, programokat támogat, amelyek a fentebb felsorolt zavarokat kezelni és a hazai mentálhygiénés helyzet alapvető rendezetlenségét mérsékelni hivatottak.

Az Alap forrásait kizárólag egészségügyi intézmények pályázhatják meg. (Pályázati programok az intézményen kívül, ill. más szervezetekkel való együttműködéssel is megvalósulhatnak). A szóbajövő mentálhygiénés programok közül az Alap csak elsődleges vagy másodlagos prevenciót jelentő tevékenységet támogat. Az úgynevezett harmadlagos prevenciót jelentő tevékenységeket nem támogatja.

Az elbíráláskor előnyben részesített tevékenységi területek, témakörök:

1.) Az addikciók, pszichoszomatikus zavarok, elhúzódó szorongásos zavarok szempontjából pszichológiailag veszélyeztetett csoportok megbetegedési kockázatát jelentősen csökkentő, célzott helyi programok bevezetése vagy kiterjesztése.

2.) Korai szorongásos típusú problémáknak (pl. társas félelmek) illetve a negatív érzelmi állapotoknak a befolyásolásán vagy társas készségfejlesztésen alapuló, a serdülő vagy felnőtt korú népesség egészségmegőrzését szolgáló rövidtávú csoportos programok.

3.) Csoportos önsegítés elvén alapuló mentálhygiénés programok fejlesztése, ha ezek egyébként a pályázat általános céljainak megfelelő tevékenységet jelentenek.

4.) Tartós negatív emocionális feszültséggel járó önértékelési, ön- és társészlelési valamint kapcsolatteremtési problémák azonosítása és programszerű befolyásolása.

5.) Bevezető szakaszban felsorolt beilleszkedési zavarok, az alapellátásban megvalósuló, az alapellátás közvetlenül köteles funkcionálásához képest többletet jelentő megelőző és/vagy gyógyító természetű programok.

6.) A serdülő vagy fiatal felnőtt korú népesség egészségmegőrzését szolgáló rövid távú, célzott tanácsadáson, pszichoterápiás segítségnyújtáson alapuló szolgáltatások bevezetése vagy bővítése.

7.) A táplálkozási viselkedés zavarainak vagy más, különösen elterjedt a népesség egészségi állapotát lényegesen befolyásolni képes problémák (így különösen alvászavarok, fejfájások, szexuális zavarok) programozott, rövid távú, a viselkedésmódosítás, biofeedback stb. elvén alapuló (nem gyógyszeres) kezelése.

8.) Nagy hozzáférhetőségű mentálhygiénés szolgáltatás indítása vagy bővítése (pl. lelki telefonsegély szolgáltatások).

9.) Mentálhygiénés szolgáltatás fejlesztése reális értékű szűrővizsgálatoknak vagy körülírt célú epidemiológiai vizsgálatoknak, körülírt célú propagatív, konzultációs programoknak a hozzárendelése által.

10.) A környezeti, hivatásbeli terhelés okozta zavarokkal kapcsolatban álló gyakori maladaptív viselkedésformák, veszélyeztető állapotok (az ún. kiégettségi állapotok) korai azonosítása és programszerű befolyásolása, segítő hivatású szakemberek körében is.

11.) A családi problémák megoldási készségének fejlesztésére, a családi környezet által is fenntartott szorongásos, pszichoszomatikus és addikciós zavarok megoldásának elősegítésére valamint a válással kapcsolatos pszichológiai megterhelés, krízisveszély csökkentésére rövid távú, csoportos illetve szemináriumszerű családi programok fejlesztése.

12.) Krízisintervenciót is lehetővé tevő, kiterjedtebb népesség számára jól hozzáférhető konzultatív szolgáltatások fejlesztése.

13.) Felsőfokú oktatási intézmény, vagy országos intézet által elismert és a képzés színvonalára garanciát vállaló képzési programja segítő hivatású szakemberek számára. (Oktatási intézmény tanrendjében nem szereplő képzés.)

A kuratórium rendeltetésének jellegéből következik, hogy alapja nem használható fel korlátlanul és megkülönböztetés nélkül a következőkben felsorolt mentálhygiénés célú vagy jelentőségű tevékenységek finanszírozására:

1.) Nem pályázhatnak a kuratórium támogatásáért a kormányzati, önkormányzati egészségügyi intézmények a rendes évi költségvetés szerinti alaptevékenységük dotációjának puszta kiegészítéséért (pl. fűtés, világítás, személyzet bérjavítása tárgyában).

2.) Nem támogatja a kuratórium a fekvőbetegellátás jellegű tevékenységet.

3.) Nem pályázható támogatás tisztán kutatási programokkal, vagy merőben kísérletinek tekinthető segítői tevékenységgel.

4.) Nem pályázható az alap támogatása épületfenntartási költségek és általában a túlnyomóan dologi természetű költségek fedezeteként.

5.) Nem pályázható a kuratórium támogatása külföldi utazás, hazai vagy külföldi publikáció, kiadói tevékenység, szakmai rendezvény szponzorálására.

6.) Nem pályázható a kuratórium támogatása sport, szabadidőtevékenység, iskolai csoportos tevékenység stb. céljaira.

A pályázható támogatási összeg felső határa 5 millió Ft.

A pályázati lap pontos kitöltésével kell a programnak vagy programfejlesztésnek szabatosan és tárgyszerűen ismertetni a pályázó tevékenységét.

A folytatott vagy folytatni kívánt segítői tevékenység meg kell hogy feleljen a korszerű egészséglélektani, viselkedéstudományi és pszichiátriai ismereteknek.

Csak módszertanilag és tudományosan jól megalapozott, reális költségvetésű, eredményességét tekintve műveletileg ellenőrzött és dokumentálható szakképesítés birtokában végzett pályázat számíthat támogatásra.

Pályázati adatlapok átvehetők a Budapesti és megyei Társadalombiztosítási Igazgatóságok erre kijelölt osztályán.

Minden pályázat 4 példányban nyújtandó be a következő címre:

OTF Mentálhygiénés Kuratórium

Budapest 1565 PF. 18.

A pályázatok beadási határideje: 1993. július 31.

Az OTF Egészségbiztosítási Alap
Mentálhygiénés Kuratórium

Ritalmex

KAPSZULA

H 200 Antiarrhytmica

Hatóanyag: 200 mg mexiletinium chloratum kapszulánként

Hatás: A mexiletilén I. B. típusú, lidocainhoz hasonló hatású antiaritmikum. A bélből tökéletesen felszívódik és nem esik áldozatul (szemben a lidocainnal) az ún. „first pass" effektusnak, ezért hatását per os adva is megbízhatóan kifejti. A hatásos plazmaszint 1—2 ug/ml, a toxikus és terápiás plazmaszint közel esik egymáshoz. Eliminációs félideje kb. 10—14 óra. A májban metabolizálódik. 70—80%-ban a vesén keresztül választódik ki. Átjut a placenta barrieren, és bejut az anyatejbe is.

Javallatok: *Kamrai arimiák:* melyek szívizom infarktus heveny szakában vagy krónikus szívizom-isémiánál lépnek fel, vagy amelyek szívglikozidák és egyéb gyógyszerek túladagolása miatt keletkezhetnek.

Kamrai extraszisztólia: idiopátiás vagy egyéb ventrikuláris ritmuszavarok.

Profilaktikus alkalmazás: a mexiletin hosszantartó profilaktikus alkalmazása meggátolja a már leküzdött ventrikuláris aritmiák ismételt fellépését.

Ellenjavallat: Szoptatás

A His-kötegtől distálisan keletkező AV-ingerképzési és ingerületvezetési zavarokban a mexiletint óvatosan kell alkalmazni. Fokozott óvatosság szükséges bradikardia, hipotónia, szívelégtelenség, valamint vese- és májkárosodás esetén. Parkinsonos betegek tremorja fokozódhat.

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

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

Mellékhatások: A mellékhatások dózisfüggőek és egy adag elhagyásával, vagy pedig a napi adag csökkentésével befolyásolhatók.

Gasztrointesztinális panaszok: hányás, emésztési zavarok, kellemetlen ízérzés, nausea, csuklás.

Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások, mint álmosság, zavartság, artikulátlan beszéd, nystagmus, ataxia és tremor.

Kardiovaszkuláris panaszok: hipotónia, sinus-bradycardia, pitvarfibrilláció és palpitáció.

A mexiletin kezelésre fellépő bradikardia vagy hipotónia iv. adott 0,5–1 mg atropinszulfáttal megszüntethető. Ritkán májkárosodás, anaphylaxiás reakció is előfordulhat.

Kölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

— más antiaritmiás hatású gyógyszerekkel (tekintetbe kell venni a hatásfokozódást).
— gyomor-bél motilitást befolyásoló szerek (felszívódást befolyásolhatják),
— májfunkciót befolyásoló szerek (a mexiletin plazma koncentrációt megváltoztathatják),
— a gyógyszer lebomlást késleltető szerek (pl. cimetidin) együttadáskor a dózis csökkentése szükséges,
— enzim indukciót fokozó szerek, pl. phenobarbital, phenytoin) együttadásakor a dózis emelése szükséges,
— opiátok, antikolinerg szerek (felszívódását késleltetik),
— helyi érzéstelenítők (kumulálódó hatás).

Figyelmeztetés: Tekintettel arra, hogy a mexiletin főleg a vesén keresztül választódik ki, veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelése állandó orvosi felügyeletet igényel és a clearance értékektől függően csökkentett adagolás szükséges. Lúgos pH-jú vizelet esetén a kiválasztás csökken, ami magasabb plazma koncentrációt eredményezhet. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig, — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. Helyi érzéstelenítés alkalmazásakor figyelmet kell fordítani a lehetséges kumulálódó hatásra. Bár állatkísérletek során teratogén és embriotoxikus hatást nem tapasztaltak, terhességben az esetleges kockázatot a terápiás előnyhöz viszonyítva mérlegelni kell. Ilyenkor lehetőleg csak életveszélyes állapotokban alkalmazandó. A kezelés időtartama egyénenként eltérő, a terápiát csak akkor kell befejezni, ha hosszabb idő után sem lép fel aritmia. A terápiát nem szabad hirtelen abbahagyni, hanem gondos ellenőrzés mellett az adagot fokozatosan kell csökkenteni.

Rendelhetőség: Még nem áll rendelkezésünkre, később közöljük!

Forgalomba hozza: **ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR RT. Tiszavasvári**

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

ORVOSTÖRTÉNELEM

A neurosyphilis gyógyítására alkalmazott malária terápia története. Austin, S. C., Stolley, P. D., Lasky, T. (Dep. of Epidemiology and Prev. Med., Univ. of Maryland Sch. of Med., Baltimore): JAMA, 1992, *268*, 516.

Az AIDS járvány és a kór gyógyítása kutatásának a gyorsítása érdekében tett deregulációs lépések párhuzamot mutatnak más STD betegségeknél korábban tapasztaltakkal. A syphilis, mint ma az AIDS, sokáig gyógyíthatatlan volt. Félelmetes következménye, a neurosyphilis okozott gondot az egészségügynek. A neurosyphilis ,,kezelése" érdekében dolgozta ki *Wagner-Jauregg* a malária terápiát, amiért 1927-ben orvosi Nobel-díjat kapott. A neurosyphilis kezelésében alkalmazott malária terápia értékét sokan vitatták, és egyértelmű véleményt ma sem tudunk róla mondani, mert ma már nem fogadhatók el azok a módszerek, amelyek alapján az eredményeket értékelték.

Hatásos volt-e a malária terápia? Ez ma már történelmi kérdés, de tanulságai miatt hasznos újból feltenni, mert ha az AIDS-szel kapcsolatos kutatás és gyógyszerfejlesztés protokolljait szabadjára engedjük, visszavihetnek bennünket a wagner-jauregg idők módszertani környezetébe. Ezért tűnik indokoltnak, hogy a két betegség közti hasonlóságokat és különbségeket tanulmányozzuk, azok társadalmi és a terápia kutatásának szempontjából egyaránt.

A szerzők a mai orvosi problémák megközelítése érdekében tekintik át a Wagner-Jauregg kidolgozta lázterápia történetét, bemutatva annak sikereit, vagy vélt eredményeit és elhallgatott sikertelenségeit.

Nem törnek pálcát a neurosyphilis gyógyítási fegyvertárába felvett malária oltás felett, bár csak néhány adatra, megfigyelésre, a treponemák in vitro bizonyítottan hőérzékenységére alapozták sikereiket. A lázterápia egykori és az AIDS nem kellően ellenőrzött terápiás eljárásainak mai ellenzőit párhuzamba állítják. Felvetik a kérdést, hogy a terápiával szemben támasztott követelmények liberalizálása, vagy szigorítása segíti az AIDS terápia tökéletesítését.

[Ref.: Magyarországon a lázterápiát, a penicillin elérhetősége előtti időben, gyakran alkalmazták a syphilis gyógyításában. Erre a célra a Salmonella sp. elölt vaccináját oltották emelkedő csíraszámban úgy, hogy az általa kiváltott láz 40 °C körüli hőmérsékletet érjen el. A lázterápiát As és Bi készítményekkel kombinálták).]

Horváth István dr.

ENDOSZKÓPIA

Az emésztőszervek echo-endoscopiája. Palazzo, l., Roseau, G.: Ann. Chirurg. (Paris): 1992, *46*, 507.

Az echo-endoscopia jelenleg az emésztőszervi diagnosztika legmodernebb eszköze. Két fő alkalmazási területe: a gyomor-bélfal betegségeinek (főleg tumorainak) és az epe-hasnyálmirigy betegségeknek a vizsgálata. Az endoscop segítségével a vizsgált szervvel direkt érintkezésbe helyezett ultrahangos vizsgálófej teljesítményét nem csökkentik közbeeső rétegek (levegő, zsírréteg, csontok stb.). A vizsgálandó szerv közelsége megengedi nagy frekvenciák (7,5—12 MHz) használatát, így igen jó képminőség érhető el. Az echo-endoscopia nem szűrővizsgálat, más vizsgálatok (UH, CT, MNR) által gyanúsnak talált vagy kimutatott elváltozások tisztázására szolgál. A három jelenleg általánosan használt eszköztípuson (echo-gastroscop, echo-duodenoscop, echo-coloscop) kívül a szerzők a közeli jövő nagy reményeket keltő eszközeként említik a mini-szondát, amely kis méreténél fogva (3,4 mm átmérő) a jelentős nyelőcsőszűkületek és az epeutak vizsgálatára is alkalmas lesz (utóbbi területen mind transhepatikus, mind transpapillaris úton). Az echo-endoscopia és a hagyományos endoscopia feltételei között nincs alapvető különbség, bár a szerzők előnyben részesítik a narkózisban (NLA) végzett vizsgálatokat. A vizsgálati idő 15—30 perc.

A gyomor-bélfal echo képéről: 5 koncentrikus réteg látható az echographiás képeken, ezek a rétegek a szövettani rétegződésnek felelnek meg. Az első kettő a nyálkahártya, a 3. a submucosa, a 4. a muscularis és az 5. az adventitia-serosa megfelelője. A tumorpathologiában a 3., hyperechogén réteg a legfontosabb: ha ez intakt, a tumor felszínesnek, ha viszont megszakadt, a tumor invazívnak minősül.

Az emésztőszervek echo-endoscopiájának főbb indikációi:

1. Az emésztőszervi tumorok helyi kiterjedtségének vizsgálata:

Oesophagus-cardia: a tumor és a környező szervek viszonyának és a távoli áttétek kimutatásában a CT a választandó vizsgálati módszer, de a tumor intramuralis kiterjedésének és a regionális nyirokcsomók érintettségének megítélésében az echo-endoscopia találati biztonsága jobb.

Gyomor: a fenti előnyökön kívül szinte egyedülálló diagnosztikus eszköz linitis plasticában, és forradalmasította a gyomorlymphoma megítélését is. Annak ellenére, hogy a gyomorlymphoma diagnózisa továbbra is a szövettani eredményen alapul, az intramuralis kiterjedés pontosítása, a mesocolon feletti nyirokcsomóterületek műtét előtti ,,staging"-je és endoscoppal észrevétlen maradt lymphomaterületek kimutatása révén az echo-endoscopia alapvetően megváltoztathatja a kezelési stratégiát.

Rectum: Az endosonographia (amelyet a szerzők vaknak neveznek) jó eredményeinek elismerése mellett hangsúlyozzák, hogy a rectum villosus tumorainál, a magasan ülő rectumtumoroknál és a nyirokcsomó-érintettség megítélésében az echo-endoscopia előnyösebb. Óriási jelentőségűnek tartják a T3—T4 stádium igazolását (műtét előtti sugárkezelés) és a T1 csoport elkülönítését (egy helyi kimetszés lehetősége mélyen ülő tumoroknál). Felhívjuk ugyanakkor a figyelmet a módszer gyenge pontjára: a subserosára terjedő T2 és a serosára terjedő, de a környezetet még nem infiltráló T3 között a módszer gyakran nem tud különbséget tenni.

2. Az emésztőszervi daganat miatt operált betegek műtét utáni ellenőrzése: az echoendoscopia a választandó módszer az operált nyelőcsőtumorok mediastinalis recidíváinak kimutatására, a gyomorrák miatti gyomorresectio utáni anastomosis vagy coeliaca-recidíva vizsgálatára és minden olyan helyzetre, ahol a műtét utáni rendellenesség tisztázása egyéb módszerekkel nem lehetséges, illetve kétséges. Ez a leghatásosabb módszer a kismedencei recidívák kimutatásában helyi kimetszés, colorectalis vagy colo-analis anastomosis után. Abdomino-perinealis műtét után nőbetegen a módszer transvaginalisan alkalmazható. A szerzők a Dukes B és C stádiumú betegek műtétje után 2 éven keresztül minden 3 hónapban javasolják az echo-endoscopos kontrollt, különösen, ha konzervatív műtét történt.

3. Az echo-endoscopia pontos diagnózist ad a nyelőcső, gyomor és duodenum submucosus tumorainál (leiomyoma, schwannoma, lipoma, pancreas aberr., ciszták).

4. *Epe- és hasnyálmirigy betegségek:* az echo-endoscopia igen jó képi megjelenítést tesz lehetővé mind a pancreas fejre, mind a testre-farokra vonatkozóan (előbbi transduodenalisan, utóbbi trans-gastrikusan vizsgálandó). 90%-os találati biztonságú az extrahepatikus epeutak elzáródásainak *aetiologiai* diagnosztikájában, különös tekintettel az igen kis méretű, milliméteres elváltozásokra. Ez a legjobb vizsgálati módszer a 25 mm-nél kisebb pancreas adenocarcinomák kimutatására, a helyi kiterjedés megítélésére és kisméretű endocrin pancreastumorok felismerésére. Segíthet a chronikus calcifikáló pancreatitis diagnózisának felállításában, illetve pontosításában. A kisméretű pancreastumorok szempontjából az echo-endoscopia szűrővizsgálatnak tekinthető.

A szerzők összefoglalásként megjegyzik, hogy a módszer vitathatatlan előnyei ellenére a vizsgálat elsajátításának nehézségei és a költségek miatt nem egy mindennapos, banalizálható módszer.

A közleményt 4 teljes oldalnyi, 24 esetet bemutató igen reprezentatív, franciául és angolul feliratozott és értelmezett képanyag egészíti ki, amely a hagyományos képalkotó eljárásokhoz szokott olvasó számára is

élmény és érthető (2—4—5 mm átmérőjű epekövek, 10—15 mm átmérőjű pancreastumorok és a gyomor-béltumorok kiterjedtségének különösen precíz igazolásai).

[Ref.: A cikk referáló jellegű, a témát általánosságban tekinti át, de a szerzők véleménye igen nagy saját tapasztalaton alapul. A jelenlegi francia egészségügyi helyzet ismeretében a referáló szeretné hangsúlyozni, hogy ez a modern, nagy hatású vizsgálati eljárás elsősorban anyagi okok miatt még Franciaországban sem tartozik az ún. rutinvizsgálatok közé.]

Varga János dr.

A nasogastricus szondán keresztül történő táplálás és a percutan endoscopos gastrostomia ellenőrzött összehasonlító vizsgálata. Park, R. H. R. (Gastroenterology Units, Western and Royal Infirmaries Hospital, Glasgow): Br. med. J., 1992, *304,* 1406.

A neurológiai eredetű dysphagia kezelésében évek óta sikerrel használt módszer a nasogastricus szondán keresztül történő enteralis táplálás. Az idősebb betegek azonban gyakran nem tolerálják megfelelően a szondát, mindennapos jelenség az autoextubáció. A szoros obszerváció, a gyakori reintubáció emeli a kezelés költségeit, maga a szonda nem esztétikus látvány, és ráadásul gyakran elzáródik. Bár a sebészi gastrostomia alternatívát jelent, a klinikusok többsége a narkózis igénye és a lehetséges szövődmények miatt vonakodik igénybe venni. 1981-ben ismertette *Ponsky* és *Gauderer* a percutan endoscopos gastrostomia technikáját, amelynek számos előnye van, a sebészi beavatkozással szemben (nincs szükség narkózisra, mindössze 15—20 perces beavatkozás, alacsony költség). Észak-Amerikában tartós enteralis táplálás céljára széleskörűen alkalmazzák a percutan endoscopos gastrostomiát (PEG). A különböző tanulmányok szerint a PEG készítése 95%-ban sikeres, a betegek jól tolerálják, 6—16%-ban jelentkeznek szövődmények, és a beavatkozással összefüggésbe hozható halálozás 0—1% közötti. A tubus elrejthető a ruha alatt, ezért esztétikailag sem kifogásolható és a rehabilitációs kezelést sem zavarja.

A szerzők a nasogastricus szondatáplálás és a PEG összehasonlítása céljából végeztek vizsgálatot, melybe neurológiai betegség (többségében stroke) miatt már legalább egy hónapja dysphagiás betegeket vontak be. Demencia, nyelőcső szűkület, hasi gyulladásos folyamat, alvadási zavar, ascites, máj- és veseelégtelenség, rezekált gyomor kizáró kritériumok voltak. Összesen 40 beteget vizsgáltak, 20 betegnél (10 nő) nasogatricus szonda-táplálást, 20 betegnél (8 nő) PEG-t terveztek. Mindkét csoportban 1—1 beteg a randomizációt követően, de még a kezelés megkezdése előtt elhunyt, így 38 beteg került kezelésre és kiértékelésre. A 850 mm hosszú, 1,5 mm belső átmérőjű nasogastricus szondát standard módon vezették le, helyzetéről a gyomortartalom aspirációjával, szükség esetén rtg-vizsgálattal győződtek meg. A szilikonból készült 20 Fr gastrostomiás tubust Ponsky és Gauderer módszere szerint ültették be. Az enteralis táplálás hatékonyságát a testsúly és a triceps feletti bőrredő vastagságának változása, valamint laboratóriumi vizsgálatok alapján határozták meg. A kezelést akkor tekintették eredménytelennek, ha a szonda/tubus legalább háromszor elzáródott vagy kimozdult, vagy ha a beteg a kezelés folytatásától elzárkózott. A betegek (vagy hozzátartozóik) a kezelés elviselhetőségét kérdőív kitöltésével minősítették.

A 28 naposra tervezett kezelést a PEG csoportban minden betegnél sikerült teljesíteni, míg a nasogastricus szonda-táplálás átlagos időtartama csak 5,2 nap volt, és 18 esetben a tervezett idő előtt be kellett fejezni (95%-ban eredménytelen kezelés). Az első hét után a súlygyarapodás a PEG csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint a nasogastricus szondán tápláltaknál (1,4 versus 0,6 kg). A PEG csoportban a teljes súlygyarapodás 3,4 kg volt, a többi regisztrált paraméterben is észleltek növekedést. A vizsgálat lezárása után valamennyi beteg kérte, hogy a táplálást gastrostomán keresztül folytassák. A 38 beteg további sorsát átlag 184 napon (30—390) kísérték figyelemmel. 3 esetben a nyelés javulásával a tubus eltávolításra került, 2 betegben cserélni kellett a 280., ill. a 325. napon. A PEG elviselhetőségét 16 beteg kiválónak, 21 nagyon jónak minősítette. 3 szövődményt észleltek, egy enyhe sebfertőzést és kettő aspirációs pneumoniát (ez utóbbival szemben a PEG sem nyújt védelmet, mivel a beteg a saját nyálát sem tudja lenyelni).

Eredményeik alapján szerzők a PEG táplálást hatékony, jól tolerálható, biztonságos módszernek tartják, amely számos fontos előnnyel rendelkezik a nasogastricus szonda-táplálással szemben. Véleményük szerint a nasogastricus szonda csak rövid távú enteralis táplálásra alkalmas.

Rakonczai Ervin dr.

Percutan endoscopos gastrostomia. Forgacs, I., Macpherson, A. (Dept. of Gastroenterology, King's College Hospital, London): Brit. med. J., 1992, *304,* 1396.

A percutan endoscopos gastrostomiát (PEG) 1980-ban vezették be, és azóta Észak-Amerikában kiterjedten alkalmazzák enteralis táplálás céljára. Bár hatékonyságát számos, nem ellenőrzött megfigyelés leírta, az első kontrollált klinikai vizsgálatra mostanáig kellett várnunk. *Park és munkatársai* neurológiai eredetű dysphagiában hasonlították össze a PEG hatékonyságát a hagyományos nasogastricus szondatáplálásával. PEG alkalmazásával összes betegükben sikerült az enteralis táplálást biztosítani a tervezett négyhetes időtartamon keresztül, míg a 19 nasogastricus szonda-táplálás közül csak egy volt sikeres. A lehangoló eredmény nem meglepő, hiszen közismert, hogy a szonda gyakran kimozdul vagy elzáródik, vagy kihúzza a beteg. Vizsgálatukban is ez történt 16 esetben, 2 beteg pedig egyszerűen elzárkózott a szonda-táplálás folytatásától és PEG készítését kérte.

A PEG a sebészeti gastrostomia alternatívájaként terjedt el számos előnye (nincs szükség narkózisra és műtőre, rövid beavatkozás, alacsony költség) miatt. A technikát bármely gyakorlott endoscopos elsajátíthatja, aki járatos az intervenciós módszerekben. Az eljáráshoz két szakember szükséges; az első levezeti az endoscopot a gyomorba és az endoscoppal a gyomor elülső falát a hasfalnak nyomja és átvilágítja, a második kívülről a bőrön keresztül egy kanült, azon át egy fonalat vezet a gyomor lumenébe. A fonalat az endoscopos szakember fogóval megragadja, majd az endoscoppal együtt visszahúzza a beteg száján keresztül a külvilágba, ahol rákötik a gastrostomiás tubust és azt visszahúzzák, majd a hasfal bőrén rögzítik. 6—12 óra elteltével a tubuson keresztül el lehet kezdeni az enteralis táplálást. Ascites, alvadási zavar, aktív gyomorfekély esetén a PEG kontraindikált. Legkomolyabb szövődmény a peritonitis, melynek gyakorisága antibiotikum profilaxis alkalmazásával 1%-ra csökkenthető. Felszínes infekció e tubus helyén és a tubus kimozdulása a betegek 6—4%-ában jelentkezik.

Az enteralis táplálás fő indikációja a neurológiai betegségek következtében kialakuló nyelési képtelenség. A nasogastricus szonda mellett gyakran jelentkező aspiráció PEG alkalmazásával csökkenthető, de teljesen nem szüntethető meg; Park és munkatársai 2 betegben figyelték meg aspirációs pneumonia kialakulását. A PEG legfontosabb előnye, hogy alkalmazásával megfelelő táplálék bevitel biztosítható; számos alultáplált, leromlott beteg már egy hónapon belül javulást mutatott, miután nasogastricus szonda-táplálásról PEG-re tértek át. A nasogastricus szonda a betegnek kellemetlen, gyakran nasopharyngealis sepsist és oesophagus erosiót okoz. Bár a PEG technikáját a legtöbb gastroenterologus képes elsajátítani, messze vagyunk még attól az időtől, hogy általánosan hozzáférhetővé váljon, pedig rutinszerű használatával elkerülhető lenne a lekötözött kezű, lesoványodott, nasogastricus szondát viselő idős betegek látványa.

Rakonczai Ervin dr.

Percutan endoscopos gastrostomián keresztül történő táplálás stroke után javíthatja a késői rehabilitáció eredményét. Allison, M. C. és mtsai (Gastroenterology Units, Royal Infirmary, Glasgow): J. R. Soc. Med., 1992, *85,* 147.

A szerzők 3 betegük részletes kórtörténetét ismertetik, különös tekintettel súlyos neurológiai funkció kiesésre és a nasogastricus szonda-táplálás eredménytelenségére, valamint az azt felváltó percutan endoscopos

gastrostomia (PEG) jótékony hatására. Mindhárom beteg (53, 63 és 64 éves nő) hemiparesissel, nyelési és beszédképtelenséggel, pseudobulbar paralysis tüneteivel állt kezelésük alatt. Dysphagia miatt 2 betegben 3—6 hónapon keresztül nasogastricus szonda-táplálást alkalmaztak, azonban számos esetben jelentkezett a szonda elzáródása, ill. auto-extubáció miatt probléma, és mindhárom beteg több ízben szorult kezelésre aspirációs pneumonia miatt (3. betegükben kezdetben obesitas miatt nem forszírozták a táplálást). A betegek rehabilitációs kezelése érdemben eredménytelen volt, testsúlyuk csökkent. A PEG táplálásra történő áttérés (ill. annak elkezdése 3. esetükben) után testsúlyuk gyarapodott (43-ról 59, ill. 42-ről 53 kg-ra 3—6 hónap alatt) és rehabilitációs kezelésük is jelentős eredményt hozott; minimális segítséggel, ill. önállóan is járóképessé váltak, a kórházat elhagyhatták. A PEG táplálást otthonukban is folytatták, változó ideig (a leghosszabb idejű PEG táplálás 28 hónap volt, ezalatt kétszer kellett a tubust cserélni). Aspirációs pneumonia PEG mellett is előfordult 2 betegben, sőt egyiküknek feltehetően halálát is az okozta, másik betegük emlőrák következtében hunyt el, míg a harmadik beteg 28 hónap elteltével még életben volt. Aspirációs pneumonia elkerülése céljából az ülő testhelyzetben történő táplálás vagy az ágy fejvégének legalább 30 fokos megemelése tűnik eredményesnek.

A szerzők a stroke után késői — hat hónapon túli — eredményes, jelentős funkcionális javulást hozó rehabilitációs kezelés és a nutritionális status PEG táplálással történő rendezése között oki összefüggést véleményeznek, ezért azt hasonló esetekben javasolják.

Rakonczai Ervin dr.

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

A cisztás fibrosis (CF) prenatális szűrése. Mennie, E. M. és mtsai (Departments of Obstetrics and Gynaecology, Psychiatry and Nursing Studies, University of Edinburgh, Human Genetics Unit, Western General Hospital, Edinburgh, UK): Lancet, 1992, *340*, 214.

A CF heterozigóták szűrése elvben lehetségessé vált, azonban a gyakorlat számára még mindig nem eléggé bejárt út. Edinburghi szülészeti intézetben 4348 szülésre váró anyát vontak bele egy prenatális screening programba. Szájöblítő folyadékot vizsgáltak 6-féle CF allélra, melyek az ismert mutáns gének 85%-át teszik ki, és amennyiben az anyát CF-gén hordozónak találták, akkor a partnerét is megvizsgálták. A heterozigóta pároknak megajánlották a prenatális diagnosztikát.

A 4348 tervezett vizsgálatból 609 egyén nem jelent meg, mert itt nem kívánták igénybe venni a felajánlott próbát (= 14%), további 574 (13%) elkésett a jelentkezéssel, és így 3165 eset maradt, akit vizsgáltak. Ezek között 111 bizonyult CF-gén hordozónak.

A kapott eredmények a következők: ΔF508 heterozigóta = 97, G542 = 7, G551D = 6, 621 + iG — T = 1, ΔI507 = 0, R553X = 0 eset.

A 111-ből 4 esetben bizonyosodott be a másik fél CF génhordozása is, ekkor folyamodtak a prenatális diagnosztikához. A 4-ből 1 terhességet szüntettek meg CF homozigóta magzat miatt. A szűrővizsgálatot pszichológiai szempontból is elemezték kérdőíves módszerrel. A próba során szignifikáns stresszhatás volt megállapítható, különösen azokban az asszonyokban, akiket génhordozónak találtak. Ez elmúlt, amikor a férjeket normálisnak találták és később — a terhesség során — ugyanez a pszichés izgalom már nem tért vissza.

A tanulmány azt sugallja, hogy a szűrővizsgálatra megvan a lehetőség, amit a kismamatanácsadáson érvényesíteni lehet. A szűrőprogramban az egyetlen komoly nehézség a CF molekuláris heterogenitása. Ma már 150-nél nagyobb számban mutattak ki mutáns CF-allélt. Ezek közül több nagyon ritka, ezért csak a leggyakoribb mutációs variációnak a vizsgálatára van szükség, ill. ezeknek van értelmük.

A közlemény külön kitér a vizsgálatban részt vevők pontos felvilágosítására. Ez írásos formában történt. Tartalmazta a CF betegség főbb jellemzőit, a vizsgálati metodikát, a szűrési program lefolytatását, értékelését. Azt is, hogy a szűrés nem tökéletes. Teljes mértékben nem kerülhető el a beteg gyermek megszületése, mivel minden genetikai hibát nem vizsgálnak. A szülészeti intézetben szülésznő volt felelős azért, hogy a kérdőíveket megértesse, megmagyarázza.

Ha mindkét fél CF-allél pozitívnak bizonyult, akkor következett a konzultáns szülész szakorvos, aki a szülőpárt felvilágosította a lehetséges prenatális diagnosztikáról.

Számos vita van még a CF prenatális diagnosztika tekintetében. A bemutatott modell figyelmet érdemel, külön kiemeli a jelentőségét a felvilágosítás szempontjából.

A Királyi Orvosi Kollégium egy CF gyermek kezelésének költségeit átlag évi 5000 fontban, a várható élettartamot pedig 25 évben határozza meg jelenleg. Átlag ennyi esne egy meg nem született CF homozigóta betegre. A 10 000 laboratóriumi vizsgálat költsége kb. 30 000 font. A teljes program költsége, beleértve az eszköz- és anyagigényt is, kb. 80 000 font. Tehát a tiszta ráfordítás/haszon kalkuláció kedvező képet mutat.

[Ref.: A kérdés nehézségét az fokozza, hogy minél inkább tökéletesedik a CF betegség genetikai hátterének teljes felderítése, a terhesség megszakításának indokoltsága, hiszen a génhiba korrekciójának, azaz a betegség gyógyításának küszöbén állunk. Beteg gyermek megszületése és a jelenlegi lehetőség birtokában is a CF beteg sorsa és állapota nem hasonlítható az olyan súlyos fejlődési rendellenességekhez, amelyekben a prenatális diagnosztika alkalmazása vitathatatlan.]

Gyurkovits Kálmán dr.

Lakossági CF génhordozó szűrési program pszichológiai és szociális következményei. Watson, E. K. és mtsai (Dept. of Biochemistry and Molecular Genetics, St. Mary's Hospital Med. School, London): Lancet, 1992, *340*, 217.

A ΔF508-as mutáció kimutatásával az USA-ban és a legtöbb észak-európai országban a CF génhordozók mintegy 70%-át tudják azonosítani (Dániában kb. 90%-át). A déleurópai országokban ez az arány rosszabb (kb. 50% vagy kevesebb), ezért az erre a mutációra alapozott szűrőprogram kevésbé lenne hatásos.

A szerzők a CF génhordozói status szűrésének hatását vizsgálták főképp pszichés szempontok és egyéb reakciók alapján (aggódás, szorongás mértéke, viselkedés, ismeretszint szerint).

Több mint 3000 egyént vizsgáltak és 100 génhordozót találtak (előző pozitív családi anamnézis nélkül).

Az egyszerű vizsgálat a szájmosó folyadékból nyert sejtek DNS analízisével történt. Kezdetben aggódás, szorongás különböző mértékét találták, döntően a pozitív eredményt mutató esetekben, de ezek nagy része, az utólagos vizsgálatok szerint csökkent — részben a betegség jobb megismerése, részben pedig genetikai tanácsadás segítségével. Elhúzódó, súlyos, nem kívánt pszichológiai következményeket nem észleltek. A hordozók 57%-a javasolta, hogy partnerét is vizsgálják meg, ezek 87%-ában ez meg is történt. A pozitív teszteredményt adók között megvizsgálták, hogy CF génhordozásuk ismerete milyen hatással van a családtervezésre, 6 hónappal a vizsgálat után elfogadható és reális tudásszint alakult ki a CF-ről, ill. annak öröklődéséről. A hordozók és a nem hordozók egységesen helyeselték a szűrést és végeredményben örömmel fogadták a megajánlott vizsgálatot.

A vizsgálatok után az egészségesek között is javult a CF betegség ismerete, ami azt igazolja, hogy a szűrés javíthatja a betegség jobb megértését az egész lakosság között.

Gyurkovits Kálmán dr.

A cisztás fibrosis szűrése (Szerkesztőségi közlemény): Lancet, 1992, *340*, 209.

A CF génlókuszának felfedezése, 1989 óta és az azóta történt számos mutációazonosítás alapján egyre többen szorgalmazzák az általános lakosságszűrést CF génhordozókra vonatkozólag. Két közlemény is foglalkozik ezzel a témával, melynek szakmai, etikai, társadalmi és gazdasági vonatkozásait érdemes külön-külön is vizsgálni. Az eljárás a szájöblítő folyadék sejtjeinek DNS vizsgálatán alapul, a kérdéses DNS molekula szakasz felszaporításával. Az Egyesült Királyságban az összes CF homozigóta eset mintegy 85%-a mutat egyik vagy mindkét kromoszóma felén típusos rendellenes mutációt. Csak erre alapozott szűréssel a veszélyeztetett házaspárok mintegy 72%-ában várható az érintett gyermek azo-

nosítása. Két különböző szűrőprogramot mutat be két közlemény.

Az első a primer gondozáson alapul, a személyeket a reproduktív döntés előtt vizsgálják. Ennek előnye, hogy időben kapnak felvilágosítást a CF betegség lényegéről, és a vizsgálati próba elkülönül a döntéshozás idejétől. Ugyanakkor ennek a módszernek a hátránya az, hogy a döntéshozás idején már elhalványulnak az ismeretek, a veszélyeztetettség fokát már nem tudják objektíve megítélni, pl. a párok 13%-a azt hitte, hogy két génhordozónak már nem is lehet normális, egészséges gyermeke, és csak az érintettek 57%-a javasolt partnerének is vizsgálatot. Ilyen módon a párok kb. 35%-a esetében lehetett CF betegséget prenatálisan kimutatni.

A másik típusú szűrőmódszer az, amikor a várandós anyákat vizsgálják. Ennek is vannak előnyei és hátrányai. Ez esetben a vizsgálat sürgős és a döntést is gyorsan kell meghozni. A terhességmegszakítást az első trimeszter végén vagy a második trimeszter legelején lehet csak elvégezni. A terhesség maga is stresszt jelent, különösképpen, ha az az első a családban.

Mindkét szűrési stratégia csak részleges eredményt hozhat. Bár a krónikus betegség visszariasztó, de a CF betegek életminőségének javulásáról és a prognózis alakulásáról ma még nem tudunk biztosat mondani. Az Egyesült Királyságban általában 20—25 éves várható élettartamot prognosztizálnak jelenleg, ami 20—25 évvel ezelőtt a csecsemőkorra esett. Így ma CF betegséggel születetteknek középkort prognosztizálhatunk, melybe megfelelő munkateljesítmény és független élet is beletartozik. Így kiterjesztett szűrőprogram eldöntése számos szempont figyelembevételét kívánja: gazdasági, költség, haszon, a CF családok társadalmi megítélése, a lehetséges egészséges magzatok elvesztése a program által, a nem CF génhordozók orvosi költségei stb. A próbának hatásosságát időről időre újra kell értékelni, az eljárást javítani, finomítani kell. S jóllehet rendelkezünk már a CF intrauterin kimutatásának lehetőségével és szűrőprogram feltételeivel, mégis igen gondos mérlegelést kíván egy országos program elindítása. Mindenekelőtt tisztázandó, hogy mi az egész célja, és milyen etikai kiindulási alap az, amivel az egész megközelíthető és realizálható.

Gyurkovits Kálmán dr.

A két éven belüli elhalálozás megítélése cisztás fibrosisos (CF) betegekben. Kerem, E. és mtsai (Hosp. for Sick Children, Toronto): N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 1187.

Az elmúlt 3 évtizedben a CF betegek életkilátásai jelentős mértékben javultak, azonban még mindig cor pulmonale, pulmonalis hypertensio következtében kialakult szövődményekben fiatal felnőttkorban halnak meg általában. Ezekben a betegekben igen fontos a prognózis pontos megítélése abból a célból, hogy az orvos a kezelést intenzívebbé tegye, ill. eldöntse, hogy a lehetséges tüdőtranszplantációt kilátásba helyezze-e. Jelenleg a kétoldali tüdő vagy a szív-tüdő tüdőtranszplantáció az egyetlen definitív kezelése az ilyen előrehaladott állapotú betegeknek. Ennek indikációját általában úgy határozzák meg, hogy az olyan súlyos betegekben jön szóba, ahol az életkilátások 2 évnél rövidebbek. A tervezést így műtét előtt legalább két évvel kell elkezdeni, hogy a megfelelő donor tüdőt és potenciális recipienst összehozzák és egy speciális rehabilitációs programot indítsanak el. Jóllehet számos közlemény foglalkozik a CF betegek hosszú távú progressziójának lemérésével, a rövid távú túlélés prognosztikai indikátorai eddig nem voltak kidolgozva. Ebben a tanulmányban retrospektíve analizálták nagy számban CF betegek adatait, s ebből az egy, ill. két éven belüli mortalitásra következtettek. Összesen 673 beteg a torontói Hospital for Sick Children gondozottja volt 1977—89 között. Mindegyik diagnózisa a tipikus klinikai képen, esetenként pozitív családi anamnézisen és az abnormálisan magas verejték klorid értéken alapult. 1977 óta minden betegnek mindegyik klinikai kontroll vizsgálatát számítógépen rögzítették. Ezeket rutinszerűen féléves időszakokban mérték le. Legalább FVC-t, a FEV_1-et, vérgázokat, testhossz és testsúly percentil értékeket határozták meg, a nemi fejlődést a Tanner-féle besorolás szerint fejezték ki. Ezeket az adatokat a születésnaphoz legközelebbi időpontban határozták meg.

A kétéves periódus alatt 28%, azaz 119 beteg halt meg. Az átlag ilyen betegnek a FEV_1 értéke 30% alatt, „kell" érték a PaO_2 55 Hgmm alatt, a $PaCO_2$ 50 Hgmm felett volt. Ezeknek a betegeknek a kétéves mortalitási aránya meghaladta az 50%-ot. A laboratóriumi eredmények közül a FEV_1 volt a legpontosabb előrejelzője a mortalitásnak, de statisztikailag szignifikáns adatnak mutatkozott a kor és a nem is. Végeredményben a tüdő transzplantációra azok a betegek jelölhetők ki, akiknek a FEV_1 értéke a „kell" érték 30%-a alá esik. A nők és a fiatalabb betegek transzplantációját még korábbi időszakban kell elvégezni.

A szerzők nem erősítik meg *Huang* korábbi megállapítását, miszerint a légzésfunkciós értékek nem jó prognosztikus tényezők. Ő ötéves túlélést vizsgált 18 éves kor feletti betegekben.

Az USA-ban *Wegener* számolt be betegekről, akik kisebb mint 34%-os FEV_1 értéket mutattak, s ő azt találta, hogy ezek átlag túlélése 42 hónap, ugyanakkor, ha CO_2 retenció már fennáll, 40 Hgmm feletti, akkor ez csak 26 hónap.

Új megállapításnak számít, hogy a nőbetegeknek a prognózisát rosszabbnak találták 18 éves életkor előtt. Mások nem észleltek nembeli különbséget sem gyermekekben, sem felnőttekben, ugyanakkor vannak adatok arra vonatkozólag, hogy felnőttekben a férfi betegek túlélése jobb. Korábbiakkal ellentétben jelen tanulmány nem tudta megerősíteni azt, hogy a tápláltsági állapot jó túlélési prediktor lenne. Ezek a statisztikai elemzések arra alkalmasak, hogy átlageséllyeket számoljunk a túlélésre vonatkozólag, pl. egy adott FEV_1 érték mellett a nőbetegeknek a két éven belüli elhalálozási esélye kétszer nagyobb, mint a férfiaknak. Bármelyik nemben a FEV_1 gyors, 10%-os csökkenése kétszeresre növeli az esélyét az elhalálozásnak, vagy ugyanolyan nemhez tartozó betegek ugyanolyan FEV_1 értékkel, 10 év életkor különbséggel a fiatalabbnak az esélye elhalálozás szempontjából szintén kétszeres.

Bár a jelen tanulmányban a FEV_1 mutatkozott a legjelentősebb indikátornak a túlélés szempontjából, azonban az egyenkénti megítélés esetében számos korábban is használatos tényezőt kell figyelembe venni. Ilyenek pl. a köpet kolonizációja Pseudomonas speciesekkel, a pancreas funkciója, a légúti hyperreaktivitás jelenléte, atopia fennállása, aktív vagy passzív dohányzás stb. Természetesen a betegség előrehaladott állapota a terápiás beállítás, a pszichoszociális státus mind befolyásolhatják a túlélést.

A transzplantáció végleges eldöntésére comprehensiv megítélésre van szükség, amiben mind az orvosi, mind a pszichoszociális feltételek figyelembe veendők.

Az Egyesült Államokban 1990-ben 115 CF centrum adatát figyelembe véve a medián életkor 27,6 év, ami valamivel alatta van a kanadai 32 specializált CF centruménak, ahol 1985—1989 között ugyanez 30,9-nek adódott.

A transzplantáció limitáló tényezője alapjában véve a lehetséges donorok korlátozott száma. Az újabb rendeletek és a tüdőtárolás-szállítás jobb technikája a helyzetet azonban fokról fokra javítja. Ma még a tüdőtranszplantáció egy igen költséges eljárásnak számít, azonban még mindig kevésbé drága, mint a betegek terminális fázisának kezelése. Remény van arra, hogy a jövőben még pontosabban lehet tüdőtranszplantációra kijelölni betegeket, és ezáltal a korlátozott lehetőségeket is majd egyre jobb hatásfokkal tudják kihasználni.

Gyurkovits Kálmán dr.

Újabb információk a pertussisról: svéd vakcina. (Medical News and Prospectives): JAMA, 1992, *268,* 958.

Svéd kutatók új pertussis oltóanyag előállításán dolgoznak. A készítményt már több klinikai vizsgálatban is biztonságosnak, valamint kellően immunogénnek találták. Egy 60 főnyi, 18—23 hónapos kisdedekből álló csoportban az immunhatás két oltással is hatékonynak bizonyult, a 3. oltás pedig további antitoxin titeremelkedést produkált. Az első oltás után 14, a 2. és a 3. után 44%-ban észleltek enyhe helyi reakciót, és 6%-ban 38 °C-ig emelkedő lázat. A készítménnyel oltottak teljes száma 142.

A vakcina H_2O_2 inaktiválással készül, amely során a pertussis toxin eliminálódik, az antigénhatás azonban jórészt megmarad. A 142 oltottból álló csoportban 3 enyhe pertussis fordult elő, míg a 284 kontroll közül

59 típusos és 10 valószínűsíthető szamárkóhögés alakult ki (Svédországban pertussis ellen nincs immunizálás, így a betegség endémiás!).

[Ref.: Ez a közlés, amely a lap Medical News and Perspectives rovatában jelent meg, alig haladja meg egy nívósabb napilaptól is elvárható információszintet. Az azonban egyértelmű, hogy mivel az oltóanyag kipróbálása csak 18 hónapnál idősebb kisdedekben történt meg, értékelhető összehasonlítás a jelenleg használt, (2)—3—4—5 hónapos korban alkalmazott vakcinákkal egyelőre nem végezhető el.]

Budai József dr.

Influenza vaccinatio és oltási kampány. Sprenger, M. J. W. és mtsa (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136*, 1968.

Hollandiában az 1990-es influenzajárvány idejében 4000 volt a betegség letalitása, egyébként évente 2000 az influenzában a halálozás. Az áldozatok között sok volt a szív- és tüdőbeteg, ezek halálánál az influenza az álcázott halálok. Az összlakosság 6,2%-a részesült oltásban, viszonyítva a francia adatokhoz (12,7%), ez rendkívül alacsony arányszám. Igaz, hogy Franciaországban a 70 éven felüliek is veszélyeztetetteknek tekintendők. 1991-ben a veszélyeztetettek 35%-a részesült oltásban, 3 nagy kórházban ez az arányszám 49, 51 és 66% volt. A diabetesesek között oltottak aránya 51,4%. A nem oltottak nagy száma miatt vált szükségessé az oltásra stimuláló felvilágosító kampány indítása.

A kockázati csoportba tartozókat a háziorvos évente behívja az oltási rendelésre. 250 háziorvos, kérdőíves adat szerint 36% elvégzi ezt, a többi 64%-nak kevesebb mint a felénél megvan a kockáztatottak regisztere, de az oltásra való felhívás általános, pl. újsághirdetés, és 36%-nál még a nyilvántartás is hiányzik. A személyesen behívottak 50—96%-a megjelent az oltási rendelésen. Az oltottaknál a járvány idején kevesebb volt a consilium és kevesebb a kórházi felvétel. A rizikócsoportok szelekciójához szükség van a betegeknél a kockázati tényezők rendszeres regisztrálására. A beteglapok átvizsgálása jó módszer, de időrabló. A háziorvosi rendeléseken bevezetett automatizáció az alkalmazott kód segítségével ezt nagyon megkönnyíti, az asszisztencia elvégezheti ezt és a behívásokat is, a gyógyszerészek a gyógyszerfogyasztás alapján a legjobban veszélyeztetettek kiemeléséhez hozzájárulhatnak.

Külföldi adatok szerint a lakosság 20%-a tartozik a rizikócsoportba. Hollandiában 840 000 a CNSLB csoportba tartozó légúti beteg, a diabetesesek száma 300 000-re tehető, a szívbetegek száma is ugyanennyi, a súlyos vesebajosok száma 50 000-re tehető. A rizikósok száma 1 500 000-re tehető (az asthmaalapítvány azonban 1 500 000 asthmáról tud).

Az immunológiailag compromittáltak száma is 50 000-re tehető. *Hofstra* 1990-ben a praxisának 5,6%-ánál talált komoly kockázatot. 1980-ban az oltottaknál a kórházi felvételek száma 72%-kal, a halálozások száma 87%-kal redukálódott. A nem oltott rizikósoknál a kórházi felvétel, pneumonia és a halálozás 2,4—9—5,6-szor volt nagyobb és gyakoribb, mint az oltott rizikósoknál. Egy felmérés szerint a háziorvosok 33%-a nincsen meggyőződve az oltás hatásosságáról. Ezek nem is aktívak az oltásoknál.

A minisztérium, az influenzaalapítvány és a háziorvosok egyesülete által megindított kampány egyik feladatának tekinti a rizikós betegek felvilágosítását, a másik feladat az oltásban részt vevő orvosok, gyógyszerészek ellátása tudományos információkkal. A napisajtó és a médiumok tudatosítják, hogy az oltás komoly gyógytényező, hogy hol jelentkeztek csoportos grippés megbetegedések, hogy mi a különbség a meghűlés és az influenza között. A tv-ben tréfás formában mutatják be az oltottak jobb sorsát szemben az oltást elszabotálókkal. A kampányt október elején kezdik. A cél a rizikósok 70—80%-os védőoltása.

Ribiczey Sándor dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Fájdalom az arcban és folyamat a mellkasban. van Moll, B. J. M. és mtsa (Rotterdam—Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136*, 1585.

Kevéssé ismert, de nem ritka a tüdő és mediastinum daganatainál az ipsilateralis arcfélen, leggyakrabban a fül körüli heves és continuus fájdalom, melyet az irodalomban, „jelölő" (referred) fájdalomnak neveznek. Öt kórtörténettel ismertetik a thoraxbeli daganathoz társuló arcfájdalom jellegzetességeit. Négy esetükben tüdő-, ill. mediastinalis cc fordult elő, egy esetükben mediastinalis teratoma. Az arcfájdalom a daganattal azonos oldalon jelentkezett, főleg a fül körüli és az állkapocsban is jelentkezett, és egy esetben a karban, vállban, és a lapockák közötti tájékon is kínozta a beteget.

Az egyik betegnél négy hónapi — időnkint véres köpetet ürítő — szakasz után jelentkezett arcfájdalom, melynek okát sem neurológiai, sem koponyartg vizsgálat, CT vizsgálat kontraszttal is elvégezve, nem derítette fel, fájdalomcsökkentők nem voltak hatásosak; a tüdő rtg-felvétele és a CT vizsgálat mutatta ki a 4 × 5 cm-es átmérőjű, a fájdalommal azonos oldali tumort áttételeivel. Radiotherapiával a tumor és a metastasis regrediált, a fájdalom az arcban megszűnt.

Egy másik esetükben a supraclavicularis árokban növekvő nyirokcsomó bizonyult adenocc-nak, a primer tumort nem találták meg. 3 hónap után jelentkező szemtáji, állkapocsi és halántéki fájdalom, közben kifejlődött dobverőujjak, és erőlködésnél jelentkező dyspnoe mutatott rá a fájdalommal azonos oldali tüdőcc-ra és metastasisaira. Egy nyaki nyirokcsomó-áttét adenocc-nak bizonyult. Neurológiai koponyartg vizsgálatok nem találtak kóros elváltozást, fájdalomcsillapítók és a ganglion stellatum blokádja sem csökkentette a fájdalmat, de a tüdőtu-ra, a mediastinumra és a supraclavicularis tájékra alkalmazott radiotherapiára a fájdalom a beteg szerint 70%-kal csökkent, és 2 hónap után teljesen meg is szűnt. A beteg 5 hónapra rá meghalt.

A harmadik betegnél a tüdőcc és metastasisok ismertek, évek óta fejfájásos, de acetylsalicylsavra a fájdalom jól reagált. Négy hónapra rá heves j. o. fültájéki fájdalom jelentkezik, halántéki kisugárzással. Neurológiai, koponyartg és CT (kontrasztos is), liquorvizsgálat nem mutat ki kórosat, a tüdőrtg azonban a primer tumor növekedését mutatja. Fájdalomcsillapítókra a fájdalom nem csökkent. A beteg meghalt, mielőtt a tervbe vett kezelést megkezdhették volna.

A negyedik cervixcc-s betegnél 3 hónap óta állnak fenn a bal oldali arcfájdalmak, és egy hónap óta a rekedtség. Neurológiai, koponya CT vizsgálat nem derít fel kórosat, a b. o. hangszalagbénulás okát sem. A mellkasi CT vizsgálat bilaterális mediastinális tu-t mutat ki, ami bronchoscopiával nyert bioptumban adenocc-nak bizonyult. Radiotherapiára a fájdalom megszűnt, és nem tér vissza a beteg 6 hónapra rá bekövetkező haláláig.

A legfiatalabb, 30 éves betegnél a j. karban, vállban és nyaktájékon jelentkezik a fájdalom, később a j. arcban és j. fül körül is kínozza a heves fájdalom, majd retrosternalis fájdalom mellett dyspnoe is jelentkezik. A mediastinumban nagy térszűkítő folyamatot találnak, mely a j. hilussal van kapcsolatban. Műtéttel sikerül a n. vagus és a n. phrenicus megkímélésével eltávolítani a tumort, mely teratomának bizonyult. Műtét után a betegnek minden fájdalma megszűnt.

A thoraxbeli folyamat és a jelző arcfájdalom asszociációja kétségtelen, az ipsilateralitás, a gyógyszerre nem szűnő fájdalom causalis therapiára bekövetkező megszűnése és egyéb vizsgálatok negativitása is ezt bizonyítja. A jelző fájdalom a tüdőtumor klinikai és rtg-jeleinek mutatkozása előtt is jelentkezhet, és jelezheti a folyamat progresszióját is.

Ribiczey Sándor dr.

Fiatalok atípusos mellkasi panasza: öt éves követés. Roll, M. és mtsai (Danderyl Hosp. és Karolinska Inst.): J. Intern. Med., 1992, *231*, 59.

A sürgősségi osztályon, kimutatható szervi baj nélkül, mellkasi panaszokkal jelentkezett, negyven évnél fiatalabb 64 személyt öt évvel később újravizsgálatnak vetettek alá, összehasonlítva a panaszaikat azokkal, akiknek első vizsgálata alkalmával nem történtek meg az alábbi diagnosztikus, de psy-

choszomatikus szempontból beavatkozásnak is tekinthető vizsgálatok. Nyolc hét alatt 95 fiatal jött ilyen panasszal (az összes, elsősegélyt kérő 445 fiatalból), organikus okot 14-nél találtak.

A fájdalom magyarázata hiperventilációs szindróma, muszkuloszkeletális elváltozások, pánikbetegség, özofágusz diszfunkció vagy psychés szavarok (A-típus, neurotikusság, kimerülés, kritikus élethelyzet).

Fizikai és mentális stressz-próba, testi és psychoszociális interjú és hiperventilációs provokációs teszt történt. Másik 51 hasonló fiatalon ezen feltáró diagnosztika nem történt meg, őket is felkeresték 64 hónap múlva a panaszaikról érdeklődve.

Mindkét csoportban fennálltak a mellkasi panaszok mintegy felüknél, a palpitáció, a légszomj, az ájulásérzés, a szédülés mintegy harmaduknál. Sokan depressziósak. Átlag öt — szélsőségesen ezer — „rohamot" értek meg az öt év alatt, bár ezek általában „nem rontották meg a mindennapi életüket". Feszültség, szorongás 87—52%-ban volt, bár ez lényegesen csökkent az öt év során.

A fő megállapítások: öt év után a betegek felénél van komoly mellkasi panasz, melyet a psychoszomatikus diagnosztikai beavatkozások nem befolyásoltak. A feszültség, a félelem és az orvosi vizitek száma arányban volt a panaszok súlyosságával.

A prognózis e betegségben kitűnő: senki nem halt meg, senki nem lett szervi beteg, de komolyan kell venni a panaszokat, mert a depresszió rossz az egyénnek, és a panaszok miatt feleslegesen terhelik az egészségügyet. A kognitív viselkedésterápia eredményes Klimes és mtsai szerint (Psychol. Med., 1990, *20*, 605).

[Ref.: Nem hallgathatom el, hogy ezt a tünetcsoportot myofibrotikus eredetű „pseudoangina dorsalis" néven az Orvosi Hetilapban 1973 óta ismételten emlegettem. Hangsúlyoztam, hogy a beteget panaszmentessé kell tenni, amit fizikális eszközökkel nem nehéz elérni.]

Apor Péter dr.

A terheléses EKG és a dobutamin-echocardiográfia összehasonlítása. Martin, T. W. és mtsai (Brooke Army Med. Ctr., Fort Sam Houston, TX): Clin. Cardiol., 1992, *15*, 641.

A terheléses vizsgálatban részt venni nem tudó betegek számára a dipiridamol, thallium és a dobutamin echo áll rendelkezésre, hogy a koronária funkciókról információt kapjunk, ám az utóbbiak drágábbak, bonyolultabbak és kevésbé fiziológiásak.

A terheléses EKG érzékenysége 68%, specificitása 77% körül van (Progr. Cardiovasc. Dis., 1989, *32*, 173), a dobutamin echo érzékenységét 49—90% közé, specificitását 60—100%-ra teszik.

24 betegük angiográfián, dobutamin echós és terheléses EKG-n esett át 6 héten belül, változatlan gyógyszerelés és klinikai állapot mellett. Videóra vették fel a falmozgást, 20 szegmentben értékelték annak változását.

A pulzus és a vérnyomás a fizikai terhelés alatt volt a magasabb, 15 beteg elérte a 220 mínusz életkorérték 85%-át.

A dobutamin teszt érzékenysége 94%, a terheléses EKG-é 69% volt, specificitásuk 50, illetve 88%. A pontosság (accuracy) tekintetében azonosak (79, illetve 75%) voltak.

A javaslat az, hogy akit nem lehet fizikai terhelésnek alávetni vagy a tesztje nem értékelhető jól, annál történjék a farmakológiai terhelés. Ahol nagy érzékenységre vagy anatómiai információra törekszünk, ott a dobutamin tesztet végezzük el.

Apor Péter dr.

Proliferáló myositis — alig ismert pseudomalignus laesio. Flury, D. és mtsai (Klin. Otorhinolaryngol., Hals- und Gesichtschirurgie, Dep. Pathol., Universitätsspital, Zürich, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1993, *123*, 29.

A proliferáló myositis ritkán előforduló benignus elváltozás, ami a vállöv és a felkar izmaiban fordul elő a leggyakrabban és mint entitást 1960-ban közölték először. Az elváltozást nem véletlenül pseudosarcomás laesiónak is tartják, mivel histológiai vizsgálat alkalmával malignus tumor is felvetődött, amitől azonban feltétlenül el kell differenciálni, hiszen ily módon a radikális sebészeti beavatkozás elkerülhető, és a beteg enélkül is véglegesen meggyógyul. 1989-ig 78 esetet publikáltak.

A szerzők egy 54 éves nő esetét ismertetik, akinél a m. sternocleidomastoideus tájékán egy jól tapintható csomót észleltek. Az anamnézis semmitmondó volt, fizikális statusa a jelzett terimétől eltekintve teljesen negatív. Tűbiopszia alkalmával a kenetben nagy histiocytákat találtak orsó alakú ganglionsejtekkel együtt, malignitásra utaló elváltozások nélkül. Az elváltozás gyorsan növekedett, ezért az izomcsomót eltávolították. Azóta 3 év telt el, és a beteg teljesen panasz- és tünetmentes. A „tumor" 5 × 3 cm-es volt, a szövettani lelet pedig jellemző: az izomrostok közötti szeptumok kiszélesedtek, bennük a tűbiopsziás kenetben leírt sejtek nem infiltratív megszaporodása volt kimutatható. Az esetet megfelelő számú cytologiai és histologiai ábrával demonstrálják. A proliferáló myositis általában a 30. életév előtt keletkezik, gyermekekben 1983-ig egyetlen esetet sem észleltek, és mindkét nemet egyformán érinti. Aetiologiája nem egységes, annyit azonban meg kell jegyezni, hogy az esetek harmadában tompa trauma előzi meg, viszont trichinella spiralis infekció talaján is kialakult. Igaz, hogy gyorsan nő, de eltávolítása után recidívát sosem észleltek, és malignus átalakulás sem következett be. Az alábbi kórképektől kell elkülöníteni: rhabdomyosarcoma, neurofibrosarcoma, fibrosarcoma, ganglioneuroma és liposarcoma.

Bán András dr.

KÓRÉLETTAN

A láz citokinek által kiváltott védekező reakció. Wehmeier, A. és mtsa (Abteilung für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1105.

Már Billroth észlelte a macskába fecskendezett genny lázkeltő hatását. Kiderült, hogy a leukocyták lázat okozó „endogén pirogént" tartalmaznak, amelyet a citokinek csoportjába sorolunk.

A citokin valamely inger hatására keletkező sejtek közötti hírvivő anyag, amelyet főleg a monocyták-makrophagok, lymphocyták, neutrophil granulocyták, endothelsejtek és fibroblastok termelnek. Az ingerek lehetnek baktériumok endo- és exotoxinjai, vírusok, egyes gyógyszerek (exogén pirogének), immunkomplexusok, tumorsejtek stb. Az endogén pirogének nem vesznek részt a szövetek homöosztázisában, tehát előanyagban nincsenek jelen. Gén-expressziójuk 15 percen belül megindul.

Az endogén pirogének közé a következő citokineket sorolják: Interleukin-1 (IL-1): Lymphocyta aktiváló faktor. A granulocyták és makrophagok haematopoetikus növekedési faktorának a termelését indukálja. Tumor-nekrózis faktor (TNF): Állatkísérletekben egyes szolid tumor haemorrhagiás nekrózisát okozza. Elnyomja a haematopoesist.

Az IL-1 és TNF hatás-spektruma igen széles és egymást fedi. Mindkettő serkenti az osteoklastok működését és fokozza a csontfelszívódást, továbbá helyi gyulladást és thrombosis-hajlamot okoznak. Interleukin-6 (IL-6): Koordinálja a T- és B-sejtek kölcsönhatását, aktiválja és immunglobulin termelésre serkenti a B-sejteket. A csontvelőt stimulálja.

Mindhárom citokin az agy közvetítésével lázat vált ki, a májban pedig fokozza az akutfázis proteinek termelését: serumamyloid A, fibrinogén, komplement faktorok, C-reaktív proteinek, és elnyomja az albumin, transferrin és cytochrom képződését.

A monocyta-makrophag rendszer aktiválódása a citokinek közvetítésével láncreakciót indít el. A behatoló kórokozók ellen fokozódik a fagocitózis, az oxigéngyökök termelése és a proteináze aktivitás. Utóbbi áttöri a szervezet proteáze védőgátját, és szövet-nekrózisok, szerv- és többszervelégtelenség jön létre. Az immunválasz mediátorai, az aktiválódott granulocyták és endothelsejtek növelik a helyi gyulladásos reakciót. Mitogén aktiválódásra a fibroblastok és simaizomsejtek elősegítik a gyógyulást, a neovascularisatiót, de az atherosclerotikus elváltozások képződését is.

A TNF és IL-1 hatása függ a szérumszinttől. Kis mennyiségben a mitogén aktivitás és túlnyomóan helyi hatások vannak előtérben. Nő az infekció ellen az ellenállás. Közepes mennyiségben a lázas akutfázis reakció van túlsúlyban, a beteg aluszé-

kony. Igen magas koncentrációban mindkét citokin shock-szindrómát hoz létre: hypotonia, neutro- és thrombocytopenia, szervnekrózisok.

A láz sohasem jelentkezik elszigetelten!

Kollár Lajos dr.

Mikor és hogyan kell lázat csökkenteni? Wehmeier, A. és mtsa (Abteilung für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1110.

A láz a szervezet védekező reakcióinak egyik kísérője endogén pirogének közvetítésével. Utóbbiak aktiválódott sejtek, főleg a monocyta-makrophag rendszer termékei: interleukin-1 (IL-1) tumor-nekrózis-faktor (TNF) és IL-6, amelyek helyi és szisztémás hatásaikkal az akutfázis reakciót koordinálják. Az akutfázis citokineknek is nevezett pirogének részt vesznek a hypothalamus hőközpontjának a szabályozásában és lázat okoznak. A hőközpont legfontosabb hírközlő anyaga a PCE, arachidonsavszármazék.

Az endogén pirogének megemelik a hőmérséklet kell értékét, csökkentik a hőleadást és fokozzák a hőtermelést, tehát a szervezet hőszabályozó mechanizmusa megmarad. Ezért a testi aktivitás lázban is további hőemelkedéssel jár. A láz a szervezet aktív teljesítménye: magasabb szintre szabályozott testhőmérséklet. Ezzel szemben a hyperthermiában az akutfázis citokinek nem vesznek részt, a hőmérséklet kell értéke nincs átállítva és a hőszabályozó mechanizmusok érintetlenek, azonban a szervezet külső okok miatt képtelen annyi hőt leadni, amennyi szükséges lenne a hőmérséklet kell értékének a megtartásához.

A test hőmérséklete a magatartással is növelhető, pl. takaróval csökkentjük a hőleadást, vagy izomaktivitással, hidegrázással fokozzuk a hőtermelést. A halak melegebb vizekre úsznak, a gyík napozik. Kimutatták, hogy a gyíkok ily módon csökkenteni képesek az infekciós mortalitást.

A láznak több immunmoduláló hatását ismerjük. Gátolja a kórokozó szaporodását, a mononukleáris sejtekben növekszik az oxigéngyökök termelése, aktiválódnak a neutrofil granulocyták és a T-sejtek. A B-sejtek több immunglobulint termelnek, interferonból is több képződik. E védőhatások 42 °C felett megszűnnek, majd a sejtműködésekben zavarok lépnek fel. Már mérsékelt hőemelkedést is számos nemkívánatos mellékhatás kísér.

A láz fokozza az anyagcserét, nő az energia- és oxigénigény, a szív perctérfogata emelkedik, nagyobb a folyadékvesztés, amelyet tüdő- és szívbetegek, idősek és csecsemők rosszul tűrnek. Az idősekben zavartság, csecsemőkben görcsök lépnek fel. Ezért beszűkült szervműködés mellett indokolt a lázcsillapítás. Egyébként egészségesekben a lázcsökkentés csak szubjektív megkönnyebbülést okoz, de gyermekekben nem mindig. Ha megszüntetjük a lázat, elleplezzük a láz okát, a láz lefutásából hibás következtetést vonhatunk le, elnézzük pl. a pneumoniát, elkésünk az antibiotikumok adásával, nem tudjuk megítélni az empirikusan adott antibiotikum therapiás hatását. Ezért a lázat csak megfontolás után csillapítsuk.

Kivételesen az eredményes antibiotikus kezelés dacára a láz tovább fennáll. „Drug fever"-t okozhatnak pl. az antibiotikumok. Ezért banális infekcióban gyakran szükségtelen a lázcsillapító.

A lázcsökkentés módszerei. A hűtő eljárás növeli a hőleadást a bőrön át. Ez csak akkor kellemes, ha már megindult a leláztalanodás és a szervezet izzadással már csökkenti a hőmérsékletét. Ha a kell hőmérséklet még magas, a szervezet a hűtésre perifériás érszűkítéssel és hidegrázással, azaz fokozott hőtermeléssel válaszol. Ez kellemetlen és tovább növekszik a maghőmérséklet. A hűtéssel kombinált antipiretikum (= ap.) nem hatásosabb, mint az ap. egymagában. Ezért, ha az ap. adásának nincs ellenjavallata, a hűtésnek alig van területe a lázcsillapításban. Hyperthermiában fontos a hűtés, mivel a kell hőmérséklet nincs megemelve és a hőleadás elégtelen.

A leggyakrabban használt lázcsökkentő szer az acetylsalicylsav (ASS), amely a cyclooxigenase gátlásával megakadályozza a PGE-nek, a hypothalamus hőközpontja hírközlő anyagának a termelését, így a kell hőmérséklet normalizálódik. Az erős hőingadozások elkerülése végett a magas lázas betegnek 4—6 óránként folyamatosan kell adni ap.-t. Az ap. a cyclooxigenaset nemcsak a hypothalamusban, de szisztémásan is gátolja, pl. csökkennek a helyi gyulladások, enyhülnek az izom-ízületi fájdalmak, másrészt akadályozza a thrombocyták működését.

Az ap. kiválasztásakor egyéb körülményeket is figyelembe kell venni: thrombocyta-poecsis, májfunkciók, antikoagulánsok stb. A nem steroid ap. legtöbb mellékhatása dózistól függő.

Bár az ap. megszünteti a lázas tüneteket, nem nyomja el az endogén pirogének szekrécióját. Az ASS csak az arachidonsav anyagcsereútját gátolja, nem képződik PGE, de az endogén pirogének és hatásaik változatlanul érvényesülnek. A lázcsökkenés ellenére aktiválódnak a lymphocyták, neutrophilek, akutfázis proteinek képződnek, és az anyagcsere-zavarok kachexiához vezetnek.

A glükokortikoidok lázcsökkentő hatása régóta ismert, bár mechanizmusa tisztázatlan. Immunszuppresszív hatásuk miatt csak ritkán alkalmazzuk, pl. malignomákban vagy agresszív betegségekben a B-sejtkórtünetek elnyomására.

[Ref.: A közlemény nem tér ki a nonsteroid antiphlogisticumok, az ASS ulcerogen hatására. A PGE nemcsak a hőközpont hírvivő anyaga, de a gyomor-nyálkahártya védője is.]

Kollár Lajos dr.

HAEMATOLOGIA

A vashiányos anaemia diagnosztikája és kezelése. Tichelli, A., Gratwohl, A., Speck, B. (Abt. Hämatol. Dep. Innere Med., Kantonsspital, Basel, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 461.

A szerzők a továbbképzést szolgáló közleményben a leggyakoribb anaemia diagnosztikai kritériumait foglalják össze, melyeknek legnagyobb része tulajdonképpen ismert és ma is változatlan. Vegyes táplálkozás esetében a különböző ételekben lévő vasnak mintegy 10%-a szívódik fel. A serumvas normális értéke eléggé változó férfiakban, 11—34 μmol/l, nőkben 2 μmol/l-rel alacsonyabb, reggel 7—10 óra között a legmagasabb, a mélypontját 21 óra körül éri el, amit a laboratóriumi érték megítélésében figyelembe kell venni. Tudatni kell a beteggel, hogy laboratóriumi vizsgálat előtt vastartalmú gyógyszert ne vegyen be.

A legfontosabb paramétereket — se. vas, teljes vaskötő képesség, transferrintelítettség, ferritin és szabad erythrocyta porphyrin — táblázatban tüntetik fel, melyek nem különböznek a legtöbb tan- és kézikönyvben található adatoktól. Ugyancsak táblázatban ismertetik ezeknek a változását valódi vashiányos anaemiában, tumoros és infekciós anaemiákban, thalassaemia minorban és sidero-achrestikus anaemiában.

Az optimális therapia ma is az orális forma, elsősorban ferrosulphatot, ferrofumaratot vagy ferroglukonatot tartalmazó készítményekkel; egyéb gyógyszerekkel történő kombináció fölösleges. A tablettákban lévő vasnak mintegy 20—25%-a szívódik fel, viszont amikor az anaemia rendeződött, már csak 10%. Kávé és tea a felszívódás mértékét csökkenti. Az optimális adag 200 mg elemi vasat tartalmazó készítmény, amiből napi két tabletta elég, mivel a legtöbb egyenként 80—105 mg-ot tartalmaz, ennél többet adni nem célszerű. Ha a beteg nem tolerálja, másfajta, de ugyancsak orális készítménnyel kell próbálkozni. Amikor a vörösvérkép rendeződött, még legalább 4 hónapig kell folytatni, hogy a veseraktárak feltöltődjenek. Parenterális kezelés intramuscularis és intravénás készítményekkel csak kivételesen alkalmazható, hiszen bizonyos rizikója ma is van; az im. injekció fájdalmas, maradandó pigmentációt okoz, a vénás készítmény pedig phlebitist válthat ki. A vvs. regeneratio pedig semmivel sem gyorsabb és nagyobb mértékű, mint a hagyományos per os therapiában.

[Ref.: Első olvasásra úgy tűnik, hogy a közlemény semmi újat nem mond, hiszen tartalma lényegében azonos mindazzal, amit a különböző tan- és kézikönyvekben is meg lehet találni. A továbbképző jellegű cikkben azonban olyan sorokra bukkanunk, melyek ismerete, illetve ismétlése ma sem felesleges, hiszen a pontosabb diagnózist és a még jobb kezelést szolgálja.]

Bán András dr.

A heveny promyelocytás leukaemiában előforduló alvadászavar újraértékelése. Áttekintés a kérdésről. Tallmann, M. S., Kwaan, H. C. (Div. Hematol. Oncol. Dep. Med., Northwestern Univ. Med. School, Chicago, Ill. USA): Blood, 1992, *79*, 543.

Az akut promyelocytás leukaemia elég gyakori, talán legveszélyesebb szövődménye egy súlyos véralvadási zavar, melynek pathomechanizmusa és therapiája ma sem egységes. Az esetek 15—20%-ában a leukaemiás sejtekből procoagulánsok kerülnek a vérbe, akár a sejt természetes elöregedése és pusztulása, akár gyógyszeres lysisének a következtében, ami után kialakul a disszeminált intravascularis coagulatio (DIC) ismert klinikai képe. Kezelésében ma is a hepariné az elsőség, jóllehet nem mindig eredményes, és nem is értelmezik egységesen, aztán sok esetben értetlenül állunk hatásával szemben.

A közlemény megkísérli az egész kérdéskomplexumot újra értékelni. A haemorrhagiás diathesis mechanizmus akut promyelocytás leukaemiában (APL) nem egyértelmű, bár több alvadási faktor változása erre utal, pl. thrombocytopenia, a partialis és az aktivált partialis thromboplastin idő, a thrombin idő megnyúlása, a fibrin bomlástermékek (FDP) megemelkedése és a se. fibrinogen csökkenése. Ezekről kiderült, hogy egyetlen coagulopathiában sem diagnosztikusak.

A coagulopathia pathogenesisét vázlatosan ismertetik, melyben a fibrinogennek és a thrombocytáknak jut kiemelkedő szerep, aminek az a lényege, hogy az APL sejtekből felszabaduló anyagok három irányú reakciót váltanak ki: Az első az ún. *procoaguláns szöveti faktor release*, ami a DIC jólismert tüneteihez vezet a se. fibrinogen csökkenésével és a FDP-k emelkedésével. A második út a *plasminogen aktívválásával* kezdődik, melyben viszont nemcsak az APL sejtekből kikerülő faktorok a felelősek, hanem szerepet kapnak a thrombocyták is, dysfunkciójuk révén. A harmadik út az ún. *protease (elastase) release*, ami proteolysis révén vezet oda, ahová az előző kettő. Procoaguláns aktivitása az APL sejtek szemcséinek van melyek extrinsic és intrinsic úton egyaránt aktíválják a X. és a szöveti faktort, és az utóbbihoz kapcsolódó antigén elindítja a thrombin generációját, melynek során a prothrombin aminoterminális és a thrombin-antithrombin (TAT) komplexből 1 + 2 fragmentum keletkezik. Ekkor a fibrinogénből fibrinopeptid A hasad le. Ezt a folyamatot a heparin ugyan csökkenteni képes, de nem annyira, hogy az egyensúlyt helyrebillentse éspedig azáltal, hogy képtelen a Xa faktor blokkolására.

Más szerzők szerint az APL sejtekből felszabaduló *1-interleukin* (IL-1) indítja el a DIC-hez vezető alvadászavart, mivel spontán kerülhet a keringésbe. Ezt azzal próbálták magyarázni, hogy ahol a DIC nem alakult ki, ott IL-1 stimuláció sem történt. Az IL-1 procoaguláns aktivációja, legalábbis az endothelsejtekben, igazoltnak tekinthető.

Az alvadászavarnak ma is egyik kulcspontja a *fokozott fibrinolysis*. A tumorsejtek mind myeloid, mind T-sejtes lymphoid leukaemiában változó mennyiségű két- és egyláncú urokinaset tartalmaznak (t-PA és s-PA), melyek a plasmin generációját kiváltják, de az egyláncúnak a hatása a plasminogenre minimális ehhez kétláncúvá, azaz aktív t-PA-vá kell átalakulnia. Ezzel lehetne azt a megfigyelést alátámasztani, hogy a szolíd tumorokban általában kevés az alvadászavar, mert ezek s-PA-t tartalmaznak szemben az APL sejtekkel, ahol nemcsak a sejt plasmájában, hanem a serumban is nagy mennyiségű t-PA-t lehet találni. A t-PA-nak legfőbb természetes inhibitora a *plasmin inhibitor-1 (PAI—1)*, melynek aktivitása APL-ben csökkent.

A folyamatban egyéb proteolytikus enzimek, így az elastase is részt vesznek azzal, hogy képesek két inhibitort inaktíválni, melyek közül az egyik az a-2, a másik a C_1 inhibitor. Előbbi a plasminhoz kötődve gyors hatású, de nem képes differenciálni a primer és secunder folyamat között APL-ben.

A fibrinolytikus rendszer egyéb eredménymutatói peptidtermékek, melyekhez az FDP-k, a peptid aktivátorok és a béta 1—42 is hozzátartoznak, melyek a fibrinolysist fokozni képesek.

Hozzátartozik az alvadászavar pathomechanizmusához a C-protein is, melynek szerepe a proteolysissel szemben viszont elhanyagolható. A fokozott fibrinolysisnek azonban egyéb oka is lehet. A fvs-proteasek a plasmint, az elastaset és a fibrinogent bontják, miáltal az FDP-k mennyisége nő. A fibrinogen először X, majd Y, végül D fragmentekre bomlik, ezek pedig antikoaguláns aktivációt vonnak maguk után.

A XIII-faktor a fibrinmonomerekkel lép keresztreakcióba, ami a D-domainben megy végbe, miáltal D-dimerek keletkeznek.

Primer fibrinolysisben a thrombin generáció másképpen zajlik le, miáltal D-dimerek nem jönnek létre, ami azt jelenti, hogy mérésükkel a DIC okozta fibrinolysist a primertől el lehet különíteni; annyit azonban meg kell jegyezni, hogy APL-ben a D-dimerek vizsgálatát elhanyagolják.

A DIC-ben létrejött thrombin komplexet alkot az antithrombin III-mal (AT—III), miáltal az utóbbi csökken a plasmában. APL-ben viszont az AT—III mennyisége normális, ami igazolná azt a feltevést, hogy a vérzés oka nem mindig DIC következménye. A C-proteint és az AT—III-at a máj szintetizálja, vagyis ha ezeknek a mennyisége csökken, akkor a máj funkciója károsodott.

A *DIC kezelésének az alapja ma is a heparin*, viszont ennek a pontos hatásáról prospektív randomizált tanulmányok ma sem állanak rendelkezésünkre. A komplett remisszió kritériumait a kezelt és nem kezelt csoportokban éppen ezért óvatosan kell megítélni, hiszen egyes szerzők adatai egymásnak sokszor ellentmondanak. Heparin elsősorban nagy vérzés, illetve ennek kockázata esetén jó, de ezt bizonyos rizikófaktorok is befolyásolják: ha kettőnél kevesebb van, a mortalitás 5% körüli, ha ennél több, akkor 58%-ra emelkedik. Az alacsony rizikójú csoportban általában hatástalan. Érdekesek *Goldberg* adatai, aki szerint APL-ben az alvadászavar heparin nélkül, vérkészítményekkel is rendezhető. Friss fagyasztott plasmával 150 mg% feletti fibrinogenérték általában tartósan biztosítható, viszont ezzel ellentétes eredmények is napvilágot láttak, ahol a heparin adott jobb eredményeket. Egy igen nagyszámú esetet feldolgozó tnaulmányban sem volt a kezelés egyértelmű, mivel a 268 APL-ben szenvedő beteg közül heparint 68, antifibrinolyticumokat 67, szupportív kezelést pedig 107 beteg kapott.

Milyen stratégiát kövessünk az APL-s alvadászavar kezelésében? Szólni kell az antifibrinolyticumokról: epszilon-aminokapronsav, tranexaminsav (Cyclocapron), aprotinin (Trasylol). Míg egyesek csak heparint, mások még vérzés kockázata esetében is heparint + vérkészítményeket adnak, akkor ha az a_2—PI alacsony. A tranexaminsav csak a thrombosis nélküli esetekben hatásos.

Az APL sejtek egyaránt rendelkeznek procoaguláns és antifibrinolytikus aktivitással; olyan vélemény is volt, hogy aprotinint glulcocorticoidokkal együtt tanácsos adni, miáltal a kóros sejtek lysosomái stabilizálódnak. Plasmacsere is végezhető avégett, hogy a vérből a procoagulánsokat kiszűrjék.

Az APL kezelésében a *teljes-transz-retinolsav* új fejezetet nyitott meg, mivel beadása után a leukaemiás promyelocyták érett sejtekké differenciálódtak, akár 64—96%-os komplett remisszióhoz vezetve, amivel párhuzamosan az alvadászavar is rendeződött. Egyik mellékhatása, hogy kifejezett leukocytosist vált ki (fvs.: 32 000—150 000), de kivételesen leukopenia is létrejöhet, előzőnek pedig leukostasis és thrombosis lehet a következménye.

APL-ben az alvadászavar komplex eredetű, ezért a kezelés előtt célszerű ezeket a betegeket randomizált csoportokra osztani. Ha a se. fibrinogen 100 mg% alatt van és vérzés nincs, kryoprecipitátumokat kell adni, lehetőleg annyit, hogy a se. fibrinogent a fenti érték felett állandósítsa; ekkor a heparin fölösleges. Thrombocyta transfusióra pedig akkor van szükség, ha a vérlemezkék száma 20 000 alatt van. Friss fagyasztott plasma csak vérzésnél indokolt. Ha az FDP-k mennyisége emelkedett és a se. fibrinogen tartósan 100 mg/dl alatt van, akkor célszerű óránként 500 E heparint infundálni, de előtte a thrombocytaszámot rendezni kell, és amennyiben a vérzés ekkor sem csökken, ki kell egészíteni antifibrinolyticumokkal.

Az APL ritka betegség, ezért cooperativ tanulmányozására lenne szükség, hogy minél több beteget lehessen a fenti szempontok figyelembevételével kezelni. Ilyen vizsgálat jelenleg folyamatban van a teljes transz-retinolsav kezeléssel kapcsolatban, ami ígéretes eljárásnak tűnik.

A szerzők a közlemény záró részében felsorolják a fibrinolysist aktíváló anyagokat:

aktíváló peptidek, enzim-inhibitor komplexek, végül a fibrin degradációs termékek.

Az Eastern Cooperative Onkológiai Csoport a betegeket aszerint csoportosította, hogy a kezelés teljes transz-retinolsavval vagy konvencionális chemotherapiával történt, ami folyamatos, és bíznak benne, hogy értékes információkhoz jutnak, melyekkel közelebb lehet jutni az egyéb rosszindulatú kórképekhez társuló véralvadási zavarokhoz.

Bán András dr.

Extranodalis lymphomák: újabb kezdeményezés egy bábeli zűrzavar-fogalom megoldására. Laeng, R. H. (Pathol. Inst. Univ. Bern, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 490.

Még nem is olyan régen a lymphomák osztályozása valóságos őrületbe kergette a pathologusokat, egyúttal fokozva a klinikusok bizalmatlanságát, hiszen az egymástól különböző nomenklatúra elmérgesedett vitákat váltott ki. Ennek az alapja mélyebben gyökeredzett, mivel a klasszikus histomorphologiával nem lehetett a malignus és a reaktív folyamatokat mindig elkülöníteni, egyszerűen azért, mert a két folyamat lymphocytáit nem lehetett egymástól differenciálni. Döntő fordulatot két módszer hozott: egyik a különböző lymphocytapopulatio klonalitásának a meghatározása, amit immunhisztokémiai módszerekkel értek el, a másik a géntipizálás volt, vagyis a genetikai anyaghoz kapcsolt gének sorrend szerinti osztályozása.

Ezek a módszerek 4 kérdésre adnak választ. 1. A vizsgált sejtpopulatio valójában a lymphocyták családjához tartozik? 2. T- vagy B-sejtekről van-e szó? 3. Milyen mértékben differenciálódtak ezek a sejtek? 4. Ha a lymphoid jelleg igazolódott, akkor azt kell eldönteni, hogy a folyamat mono- vagy poliklonális. A monoklonalitás tumor mellett szól, szemben a reaktív folyamatokkal. A pluripotens haemopoetikus őssejtek az embrióban a vérképző szigetekben, a sziktasakban, a májban, a lépben és a csontvelőben olyan lymphoid jellegű őssejteket termelnek, melyek nem mások, mint a későbbi immunkompetens lymphocyták korai formái. Felnőttben a lymphoid szervekben, a csontvelőben és a thymusban szerzik meg azokat a jellegzetes sajátságokat, melyek alkalmassá teszik őket a későbbi feladatokra.

A klonalitás kimutatása a könnyűlánc-restrictióval vált lehetségessé immunhisztokémiailag, ezzel szemben az éretlen B-sejtklónok molekuláris-biológiai módszerekkel határozható meg úgy, hogy az immunglobulinlánc-gén hiánya folytán T-sejtes receptor-génhez kapcsolódnak. A lymphocytákon több antigenreceptor alakul ki a malignussá transzformálódott sejteken, melynek élettartama végéig kimutathatók, és ez a tulajdonságuk jól gyümölcsöztethető a diagnosztikában.

A közlemény egyik táblázatában immunphenotypus szerint osztályozza a B és T lymphocytákat, megjelölve a klónt meghatározó jelleget az asszociált TcR_1 és TcR_2 receptortípusokat, melyek CD3-al asszociált polypeptid komplexet képeznek. A T-sejtek praecursorai a thymusba vándorolnak, ahol kifejlesztik az érett sejtek néhány funkcionális és felszíni tulajdonságát ezáltal az érett antigén-reaktív sejtek a hosszú élettartalmú lymphocyták állományába kerülnek és folyamatosan keringenek a vér és a nyirok között. A B-sejtek fejlődésének a végtermékei a keringő és hosszú élettartamú memória B-sejtek és a plasmasejtek, melyek nagymennyiségű specifikus antitestek termelésére alkalmasak. A „homing" (hazatérés) azt a folyamatot jelzi, mellyel a lymphocyták a különböző szervek felszínéig jutnak és tulajdonképpen a *mucosa-asszociált peripheriás extranodális nyirokcszövethez* tartoznak, és a nyirokcsomón kívül a lépben, a tonsillákban és a féregnyúlványban találhatók; ezzel vált ismertté az ún. *MALT lymphoma (mucosa-associated-lymphoid tissue)*. Itt jutnak érintkezésbe a környezeti antigénekkel, és itt következik be az állandó jellegű klónt meghatározó sajátság. Monoklonális antitestekkel nem régen vált lehetővé az ún. MALT lymphomák meghatározása, melyet a szerző egy másik táblázatban tüntet fel, ismerve a régi és az új nómenklatúrát.

Így a gyomor-bélrendszeri lymphomákat, a mikrocytás sarcomát, a pseudolymphomát egyértelműen a MALT típusú extranodális lymphomákhoz sorolja. Ide tartozik a nyálmirigyek lymphomája, a benignus lymphoepithelialis laesio — Mikulicz sy., ami klinikailag Sjögren sy.-nak felel meg, akárcsak a Hashimoto thyreoiditis. Végül a tüdő lymphomája és lymphoid granulomatosisa, valamint a felső légutak és az arcközép lymphomája.

Frappáns hasonlat az ún. *földközitengeri lymphomával*, melyet éveken át tartó kóros malabsorptióval magyaráztak IgA-t termelő infiltratumokkal. Ide sorolja a kis malignitású gyomorlympomát is, amit Nyugat-Európában találtak, növekvő számban. Mindkét kórfolyamat az előbbiekben ismertetett módszerekkel vált gyakorlatilag felismerhetővé. A MALT lymphomák felfedezésével további lehetőség a gyomorlymphomákon kívül valamilyen kapcsolat nyílt a nyálmirigyek és a pajzsmirigy autoimmun betegségei valamint lymphomái között összefüggést keresni. Példa rá a rejtett sialoadenitis, ami tulajdonképpen autoimmun betegség és a nyálmirigyekből keletkező lymphoma. A nyálmirigyek atrophiája és a myoepithel burjánzása közötti összefüggés egyértelmű, ezért a pathologusok a *myeloepithelialis sialoadenitis (MESA)* meghatározást fogadják el. Az első közlemények a MALT-lymphomákról Hashimoto thyreoiditisben láttak napvilágot, ami azért volt meglepő, mivel a pajzsmirigy nem tartalmaz mucosa-asszociált nyirokszövetet. Itt feltehetően szerepe van a fejlődéstanból ismert előbélnek, mely praedispositiót teremt a többi szerv MALT-lymphomájára is. Az összefüggés azonban az autoimmun-folyamatok és a lymphomák között a nyálmirigyek és a Hashimoto thyreoiditis között ma sem teljesen világos. Ezekben a kórképekben ugyancsak könnyűlánc-restrictio mutatható ki, utalva arra, hogy a B-sejtes klón autoantigén specificitással rendelkezik, később plasmasejtté alakul át.

A MALT lymphomák malignitása alacsony, nem terjednek a környezetre, ami az ún. „homing" velejárója, általában nem képeznek áttéteket, ezért eltávolíthatók.

Utolsó példa a zűrzavar fogalomra a tüdő, az arckoponya középső részének és a felső légzőtraktusnak a MALT lymphomája, ahol az infiltratio az erekkel együtt történik, és ezzel infarktusokhoz hasonló nekrózisok keletkeznek. A szervezet válasza erre kifejezett proliferatio granulomaképződéssel. Nem lehet csodálkozni azon, hogy azok a morphologusok, akik nem rendelkeznek az újabb laboratóriumi módszerekkel, nem ismerik fel a folyamat malignus természetét és lymphoid granulomát állapítanak meg; pedig ennek a lymphomának a malignitása magas, T- és B-sejtes formája egyaránt kimutatható. A MALT lymphoma azonban egyéb szervekben és helyeken, így az orbitában, az emlőben és a thymusban egyaránt előfordulhat. Példák rá az emlőmirigyek autoimmun természetű sclerotizáló lobulitise, jóllehet ennek természete további tisztázásra szorul. Az újabb diagnosztikus kezdeményezés 3 szempontból közelít a kérdéshez:

1. Lehetővé vált a lymphoproliferatív kórképek elkülönítése a malignus és reaktív folyamatoktól. 2. Sikerült a dimorph lymphomák monoklonális jellegét ugyanabban a sejtpopulációban bizonyítani. 3. A terminológia tisztázódni fog, ezzel az emberi kapcsolatok bizonyára javulnak. Példa rá, hogy az ún. „kieli osztályozást" ki kellene egészíteni. Végezetül még egy kérdés: mik a kilátások az említett módszerek alkalmazása után? Jobban megismerjük az autoimmun folyamatok és a lymphomák keletkezése közötti összefüggést, és joggal elvárható az is, hogy a MALT lymphoma olyan szervekre is kiterjed, melyek ugyan nem mucosa-asszociáltak, de szintén extranodálisak és a peripherián találhatók. Példák rá a bőr lymphomái, melyek sokban hasonlítanak az eddigiekhez és éppen ezért az is elképzelhető, hogy rövid idő múlva epithel-asszociált nyirokszövetről vitatkozhatunk.

Bán András dr.

Munkában a peripheriás őssejt. (Szerkesztőségi cikk.): Lancet, 1992, *339*, 648.

A csontvelő autotranszplantációval gyakorlatilag korlátlanul osztódó őssejteket juttatunk a recipiens szervezetébe. A primitív sejtek az elősejtekre hatva további differenciálódást váltanak ki, melyek már a peripheriára jutnak; ezt a folyamatot különböző ún. növekedési haemopoetikus faktorok szabályozzák. Autotranszplantáció után átlagosan 3 hét kell a neutrophilek és 4—6

hét a thrombocyták szaporodásához, ezért a viszonylag hosszú pancytopeniás szakasz alatt sok a szövődmény — vérzés és infekció —, melyek a mortalitást és morbiditást döntően befolyásolják. Némileg csökkenthető a szövődmények száma, ha a csv. sejtjeit peripheriás vérrel együtt adják be. A peripherián sajnos nagyon kevés az elősejtek mennyisége, ami azonban granulocyta-kolóniastimuláló faktorral és granulocyta-makrophag kolóniastimuláló faktorral (G—CSF és GM—CSF) fokozható. A peripheriás őssejtek (PBSC) circulatiója akkor is folytatódik, ha előzőleg chemotherapia történt, pl. cyclophosphamid kezelés után. Az őssejtek kiáramlásáról a csontvelőből sajnos keveset tudunk, és szerepe lehet ebben a folyamatban a normális haemopoetikus sejtek szétesésekor felszabaduló különböző sejttermékeknek, melyek normális körülmények között az őssejtek képződését gátolják.

A nagy kérdés az volt, hogy valóban képesek-e a PBSC-k a csontvelőieket helyettesíteni? Az állatkísérletek mindenesetre biztatóak, és a peripheriás őssejt legalább olyan hatásos volt mint a csontvelői. Az emberi PBSC és G—CSF együtt adva in vitro is hatásos volt, ha előzetesen izolált allogen sejtek stromájába ültették.

A G—CSF fokozza a PBSC-k képződését a chemotherapia után is, így apheresis után megfelelő sejt nyerhető a vérből. Másik előnye, hogy gyorsítja a vérképzést, elsősorban a myeloid sejtekét és a thrombocytákét. Most az a probléma vetődik fel, hogy milyen kórképekben végezhető.

[Ref.: a M. Belorv. Arch., 1991. decemberi számában a kérdés-felelet rovatban, Dr. Kelemen Endre kitűnő összefoglalásban, további távlatokról nyújt áttekintést a peripheriás őssejt problémáról.]

Bán András dr.

Szerzett haemoglobin H betegség erythroleukaemia korai stádiumában. Bürgi, W. és mtsai (Zentrallabor, Kantonsspital Aarau, Med. Abt., Regionsspital Grenchen, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 348.

A haemoglobin H betegség az α-thalassaemia kettős heterozygota alakja, és úgy keletkezik, hogy a feleslegben lévő β láncokból béta$_4$-tetramerek jönnek létre, amit haemoglobin H-nak neveznek; ennek igen magas az oxigén iránti affinitása, ezért a szöveti oxigenisatio csökkent. A Hb. molekula instabil, infekció és oxidatív szerek hatására denaturálódik. Elektroforetikus vándorlása gyors, a vvt-ekben pedig supravitalis festéssel záradéktestek formájában mutatható ki.

Egy 74 éves bennszülött svájci férfi esetét ismertetik a szerzők, aki még soha nem volt beteg. Mérsékelt anaemia, csökkent Hb. és átlagos vvt térfogat mellett a periph. vérképben aniso-mikrocytosis, hypochrom vvt-ek voltak láthatók. A fehérvérképben az éretlen myeloid sejtek aránya 13%, ezenkívül 1 erythroblast is látható. A többi haematologiai paraméter normális volt. Negatív a Coombs és Ham próba, sem meleg, sem hideg antitestek nem mutathatók ki. A se. bilirubin és húgysav emelkedett. Kifejezett csontvelői erythroblastos hyperplasiát észleltek. Dg.: erythroleukaemia. A vvt-ekben csökkent a glucose-6-phosphat dehydrogenase és a pyruvat-kinase. Hb H: 3%. A csontvelő vörösvérsejtjeiben a záradéktestek aránya 64%!

Mi váltotta ki a haemoglobinaemiát? Feltehetően az alapbetegség, hiszen más hasonló kórképekkel, így myelodysplasiával, myeloproliferatív kórképekkel, akut lymphoblastos leukaemiával és thrombocytopeniával együtt előforduló alakokat már leírtak. Míg a thalassaemiák közül — α-thalassaemia — a veleszületett forma 12%-ban, addig a szerzett mindössze 0,3%-ban található. Talán nem is olyan ritka, mint ahogy ez az eddig közölt 46 esetből kiderül, ezért javasolják a szerzők, hogy szűrővizsgálatokban gondolni kell rá, ha az átlagos haemoglobin konc. alacsony.

Bán András dr.

A hajas-sejtes leukaemia kezelése 2-chlorodesoxyadenosinnal (2-CdA). Estey, E. és mtsai (Dep. s., Hematol., Clin. Immunol. and Biol. Therapy, Univ. Texas, M. D. Anderson Cancer Center, Houston, T, USA): Blood, 1992, *79*, 882.

A *hajas-sejtes leukaemia (HCL)* kezelésében új fejezetet nyitott az interferon, majd a desoxy-chloromycin (dCF) therapia, míg a splenectomia megmaradt az alternatív megoldás mellett. Az a-IFN és a dCF általában csökkentik, sőt normalizálják a haematologiai és a klinikai tüneteket, elsősorban a cytopenia szűnik meg, de a remisszió időtartama viszonylag rövid. Az újabban megkísérelt 2-chloro-desoxy-adenosin therapia azonban jobbnak bizonyult. A dCF-fel ellentétben a CdA az adenosin-desaminase hatását felfüggeszti és a desoxycytidin-kinaset phsophorilálja, miáltal egy olyan reakciót indít el, ami sejtpusztuláshoz vezet.

A szerzők 46 beteg kezeléséről számolnak be, akik 7 napig tartó folyamatos infusióban naponta 4 mg/m^2-es adagot kaptak. A morphologiai és laboratóriumi kritériumokat felsorolva részletezi a therapiás eredményeket. A 46 beteg közül 44-nek volt anaemiája, neutropeniája és/vagy thrombocytopeniája. A sejtek minden esetben tartarat-rezisztens acid-phosphatase pozitívak, egyetlen kivétellel.

Komplett remisszót 36 betegben értek el, melynek a kritériumai elég szigorúak voltak: 1%-nál kevesebb leukaemiás sejt a csontvelőben, 100 000 feletti thrombocytaszám és 1500-at meghaladó neutrophilia, melynek eléréséhez átlagosan 10 hétre volt szükség. Parciális remisszióba 5 beteg jutott, ahol a kritériumok hasonlóak voltak mint az előzőben, de a csontvelőben már 1—5% volt a leukaemiás sejtek aránya, és ennek eléréshez 15 hétre volt szükség. Minimális remissziót mindössze egy betegben észleltek, ahol a hajas-sejtek aránya a csontvelőben 66%-ról a felére csökkent. A kezelés ideje itt volt a leghosszabb, 17 hét. Négy beteg viszont teljesen rezisztensnek mutatkozott. Közülük az egyik Candida albicans sepsisben halt meg, tubuláris nekrózissal szövődve. A további 3 rezisztens beteg közül az egyiknél a tartarat-rezisztens acid-phosphatase reakció neg. volt, ami a HCL egyik variánsában előfordul, itt hosszú ideig tartott a CdA therapia, míg a másik kettőnél a membrán antigének közül a CD11, a CD20 és a CD22 jóval nagyobb mennyiségben volt kimutatható, minimális könnyű Ig-lánc expresszióval.

A kezelést követően mindössze egy esetben alakult ki recidíváló thrombocytopenia. Ebben az esetben az előzőleg adott cDF hatástalan volt.

A CdA hatására a polymorph magvú leukocyták száma átmenetileg csökken mintegy 50%-ban, és ugyanilyen mértékben fogyatkoznak meg a T_4 (helper) és a CD8, azaz szuppresszor sejtek is. Előbbiek száma μl-enként 588-ról 126-ra, míg az utóbbiaké 266-ról 100-ra esett; ez az elváltozás azonban 16—55 hét után normalizálódott. A CdA mellékhatásai minimálisak: hányinger, hányás, hasmenés, depresszió akár kis adagok után is felléphet. Ennél gyakoribb a lázas állapot, ami gyakran valamilyen infekció következménye, de sokszor ezt nem lehetett igazolni. A lymphocyták csökkenésének a mélypontja egybeesik a neutropeniával. Corticoidok az infekció kockázatát növelik, ezért nem ajánlják az ilyen hatású gyógyszereket.

Még hosszabb időnek kell eltelnie ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, vajon a cDF rezisztens betegek nem válnak-e rezisztenssé a CdA-val szemben, feltehetően azokban az esetekben, ahol a sejtmembránon nincs könnyű lánc. Mindezek ellenére az már biztos, hogy a CdA legalább olyan hatásos gyógyszer, mint az a-IFn és a dCF.

Bán András dr.

Malignus lymphomák kezelése 2-chlorodesex-adenosiddal. Piro, L. D. és mtsai. Szerkesztői közlemény. (Div. Hematol. Med. Oncol., Scripps Clinic Res. Found., La Jolla, Ca. USA): Blood, 1992, *79*, 843.

Amikor az immunológiailag elkötelezett lymphoid sejtek csökkenésének vagy hiányának az okát kutatták, jelentős lépés volt annak felismerése, hogy a kóros sejtekben purinantagonisták halmozódnak fel, melyek az adenosinhoz irreverzibilisen kötődve az adenosin-desoxyaminaseval szemben rezisztenssé válnak. A *2-chloro-desoxy-adenosint (a-CdA)* Carson és mtsai 1980-ban szintetizálták. A 2-desoxy-coformycin (dCF) egy adenosin-desaminase (ADA) purinszármazék, amely a sejtekben a cytotoxikus desoxy-ribonucleotidok intracellularis phosphorilatióját váltja ki. Ma-

ga a CdA végeredményben egy ADA rezisztens purin analóg és a sejtekben phosphorilatio útján aktív anyagcseretermékké, 5-triphosphattá alakul át (CdATP). Az első lépés tehát a desoxycytidin-kinase útján elinduló bioaktiváció volt. A CdATP a DNS láncba inkorporálódik, felfüggeszti a hosszú láncok megnyúlását, amit a DNS-béta polymerase vált ki, miáltal az eredeti molekula kis egységekre hasad és ez végső soron sejtpusztuláshoz vezet. A lymphoid sejtek aktivitása a desoxycytidin kinaseval szemben fokozott, és ezek a sejtek sokkal érzékenyebbek a desoxycytidin-kinaseval szemben mint a többiek, a gyógyszer hatása utóbbiakon nem érvényesül. A CdA egyaránt hat a B- és a T-lymphocytákra, de utóbbiak jóval kisebb adagra reagálnak, és a cytotoxikus folyamat egyaránt érinti az oszló, meg a proliferáló sejteket; ezzel egy olyan gyógyszert sikerült szintetizálni, ami az alacsony malignitású tumorokban akkor is hatásos, ha a szokásos antimetabolitok hatástalanok. A CdA végeredményben programozott sejtpusztulást indít el a lymphoid sejtekben. A szer clearance-e kétfázisú, egy kezdeti gyors, félórai felezési idővel, míg egy hosszabb második, 7 óráig tartóval. A napi adag átlagosan 0,1 mg/m^2, amit 7 napig tartó folyamatos infúzióban adnak be. Hatása átlagosan 25%.

A következő kórfolyamatokban javasolják: chr. lymphoid leukaemia, alacsony malignitású Hodgkin-kór, bőrsejtes T-lymphoma, főképpen *hajas-sejtes leukaemia* (HCL). A remisszió 44—47%-os. Jobbára monotherapia formájában alkalmazták, kombinálása más szerekkel együtt most van folyamatban. A therapia hatása különösen HCL-ben kiemelkedő, hiszen 278 beteg közül 95%-ban sikerült komplett és parciális remissziót elérni, sokszor csak egyetlen 7 napos infusióval. A vérből és a csontvelőből a leukaemiás sejtek szinte teljesen eltűntek, még parciális remisszióban is alacsonyabb az arányuk a csontvelőben 10%-nál, megemlítendő az is, hogy a dCF rezisztens esetekben is hatásos.

A CdA-nak ma kiterjedt irodalma van, és a vizsgálatok állatkísérletekben és emberekben egyaránt folytatódnak. Elképzelhető, hogy az eredeti gyógyszermolekulából újabb, hatásosabb készítményeket állítanak elő, de a hatása a lymphoproliferativ kórképekben így is biztató.

Bán András dr.

A cytopenia gyors rendeződése hajas-sejtes leukaemiában, 2-chlorodesoxy 2'-desoxyadenosin kezelés után (CdA): összefüggése az opportunista infekciókkal. Juliusson, G., Liliemark, J. (Div. Clin. Hematol., Oncol. Dep. Med. Huddinge, Hosp., Dep. Clin. Pharmacol., Karolinska Hosp. Karolinska Inst., Stockholm, Svédország): Blood, 1992, *79*, 888.

A szerzők 16 beteg kórlefolyását ismertetik, akiket *hajas-sejtes leukaemia* miatt (HCL) 2-chloro-desoxy 2'desoxyadenosinnal (CdA) egy éves periódusban kezeltek, és akik közül előzetesen splenectomia és interferon kezelés történt 6 esetben. A klinikai és haematológiai adatokat az infekcióval szövődött és az enélküli esetekben külön-külön ismertetik: a betegek neme, életkora, a dg. megállapításának időpontja, a sejt phenotypusa, és az előzetes therapia. Az infekció nélküli betegekben 9 komplett és két minimális remissziót értek el, naponta átlagosan 0,7 mg/kg-os adaggal, amit 2 óra alatt infundáltak, és még 4 napon át megismételtek.

A komplett, a parciális és a minimális remisszió kritériumai ugyanazok voltak mint Piro és mtsai közelményében. A betegek a kezelést jól tűrték, nausea, hajhullás nem fordult elő, viszont két beteg opportunista fertőzés következtében meghalt. Ezek után néhány esetet részletesen ismertetnek, így pl. az egyikben a Hb. szint csak a therapia ismétlése után rendeződött. Ott, ahol a *Pentostatin (dCF)* hatástalan volt, a CdA beadása után a klinikai és haematologiai status rendeződött, persze akadt olyan eset is, ahol a haematologiai paraméterek normalizálódtak, viszont a szervmegnagyobbodás változatlan maradt. Komplett remisszió 11 esetben következett be, jóllehet a csontvelőben még ki tudták mutatni a jellemző phenotypussal bíró kóros sejteket. Részletezik a CdA therapia utáni infekciókat, beleszámítva a két meghalt betegen észlelteket is. A leukaemiás sejtek az infusio utáni 3. napon tűntek el a vérből két kivétellel, míg a máj és a lép átlagosan 3 hónap múlva érte el az eredeti nagyságát.

Opportunista fertőzés 5 esetben következett be, antibiotikus profilaxis ellenére; a két haláleset oka: disszeminált mykosis, illetve agyvérzés multiplex tüdőembóliával szövődve. Külön táblázatban vázolják a Hb., a neutrophil sejtek, a lymphocyták, a monocyták és az eosinophilek, valamint a thrombocyták értékeit, az infekciós, illetve a fertőzés nélküli estekben. Az első napokban a monocyták gyakorlatilag eltűnnek a vérből, de a 2. hónapban már normálissá vált a számuk, a lymphocytaszám viszont csak 4—10 hét múlva érte el a kiindulási értéket. A többi paraméter is gyorsabban normalizálódott azokban a betegekben, ahol infekció nem fordult elő. Ezek az eredmények is alátámasztják *Piro és mtsai*-nak előző leleteit kiegészítve azzal a megjegyzéssel, hogy a CdA-val akkor is elérhető a teljes remisszió, ha az interferonkezelés hatástalan volt. Sajnos a remisszió rövid ideig tart, és 6 hónap múlva a therapiát meg kell ismételni.

A CdA mellékhatása különösen a cytopeniás esetekben lehet súlyos, mikor az infekció kockázata fokozott; ilyenkor vvs. és thrombocyta-szuszpenziókra van szükség. Eseteikben bakteriális fertőzés nem fordult elő, viszont cytomegalovirus és candida infekcióval számolni kell.

Összefoglalólag annyit lehet mondani, hogy a CdA hatásosság, tűrőképesség, toxicitás és a kezelés időtartama szempontjából feltétlenül jobb, mint a splenectomia, az interferon vagy a pentostatin.

Bán András dr.

Chronikus-GVHD kezelése thalidomiddal. Vogelsang, G. B. és mtsai (Bone Marrow Transplant Unit, Dep. Oncol. and Dermatol., Dep. Pathol. and Ophtalmol., Hohns Hopkins Univ. School of Med., Baltimore, MD. USA): N. Engl. J. Med., 1992, *326*, 1055.

A chronikus graft-versus-host disease (chr.-GVHD) mintegy 40%-ban fordul elő allogen csontvelő-transzplantáció után és ha nem kezelik, akkor a betegeknek kb. 20%-a marad életben, többségük valamilyen fertőzés következtében hal meg.

A *thalidomid* (Contergan) teratogén hatása miatt gyakorlatilag 1962 óta nincs forgalomban, ezért immunszuppresszív hatását jóval később ismerték fel. Az állatkísérletek eredményei biztatóak voltak, ezért embereken is kipróbálták, hogy milyen hatása van a chr-GVHD kivédésében. 44 beteg eredményeit ismertetik, akik kettő kivételével chronicus myeloid és akut myeloid, ill. lymphoid leukaemia miatt részesültek csontvelő-transzplantációban. A transzplantáció utáni ún. preparatív therapia nem tért el a szokványostól, GVHD acut szakában a betegek cyclosporint kaptak. Ezek közül 23 GVHD refraktaer volt, míg 21 az ún. „high-risk" csoporthoz tartozott. Előbbiekben a preparatív kezelést a thalidomid elkezdésekor megszüntették. A high-risk csoport betegeinek a kezelésében hasonlóan jártak el, de itt a kezelés 6 hónapig tartott szemben az előbbi csoport 3 hónapos therapiájával. A napi adag 4 × 200 mg felnőttekben míg gyermekekben 3 mg/kg ugyancsak négyszer. Arra nagyon ügyeltek, hogy a plasmakoncentrácio az 5 μg/ml-t elérje, amit az említett adaggal sikerült biztosítani, ahol pedig nem sikerült, a dózist 1200—1600 mg-ra emelték. Az átlagos therapia 240 napig tartott, ellenőrzést rutinszerűen végeztek minden 3. hónapban, a refr. chr.-GVHD csoportban.

Mindkét csoportban a komplett remisszió 14 betegben jött létre, parciális remissziót 12-ben észleltek, míg 18 esetben a szernek semmiféle protektív hatása nem volt. A komplett és parciális remisszió aránya 76%-nak felel meg. Összesen 16 beteg halt meg, leggyakrabban valamilyen infekció következtében (bakteriális, mykotikus inf., pneumocystits carinii stb.).

A toxikus tünetek általában enyhék, álmosság, obstipatio, hallászavar és fülzúgás formájában jelentkeztek, de ezek miatt a therapiát csak néhány esetben kellett felfüggeszteni. A kezelés során elsősorban aspergillus-pneumonia fordult elő, — 6 betegben — legtöbbször az első hetekben, de észleltek sinusitist, cellulitist és meningitist is.

A chr-CVHD az allogen csontvelőtranszplantációnak most is az egyik legnagyobb problémája, kezelésében a különböző gyógyszerkombinációk effektusa változó, talán a prednisolon+ cyclosporin vált be a legjobban, kiegészítve thormbocyta szuszpenzióval ott, ahol erre szükség volt.

A thalidomidról annyit lehetett megállapítani, hogy az első vizsgálatok alapján választott kezelésként alkalmazható, amit mások is megerősítettek, hiszen immunszuppresszív hatása kifejezett. A szerzők a megbeszélésben is hangsúlyozzák, hogy a serumban az 5 μg/ml koncentrációt feltétlenül biztosítani kell. A 44 beteg közül 4-nél találtak relapsust.

Persze, annak a bizonyítására, hogy a thalidomid valóban ilyen jó, multicentrikus és randomizált vizsgálatokra van szükség.

Bán Adrás dr.

Az INTAL Magyarországon az asthma gyógyításában már régen jelen van, most új árral ajánljuk!

Hatásmechanizmus és javallatok:

Antiallergicum, gátolja a hízósejtekből a histamin-, leucotrien-felszabadulást, nincs instrinsic antihistamin, gyulladáscsökkentő és bronchodilatator hatása. Az asthma bronchiale és a terhelés kiváltotta bronchospasmus megelőzése (a pozitív allergén-lelet hiánya nem zárja ki a terápia hatékonyságát).

Adagolás:

A kezdő adag naponta 80 mg (4 kapszula). Súlyos esetben vagy fokozott allergén-veszély esetén naponta maximum 160 mg (8 kapszula) javallt. Kedvező terápiás hatás esetén az adag lassan és fokozatosan csökkenthető.

A kezelés mellett az egyéb antiasthmaticumok adagja csökkenthető, esetleg fokozatosan elhagyható. A steroid adagja is csökkenthető (hetente a napi adag 10%-a), majd elhagyható az Intal-kezelés mellett. Az Intal-kezelés elhagyását megelőzően a steroid adagját az eredeti szintre vissza kell állítani.

Gyermekeknek:

2 és 1/2 éves kortól adható: az adagolás a felnőtt adagokkal megegyező.

Kontraindikációk:

A hatóanyag iránti túlérzékenység; a terhesség első trimestere; szoptatás.

Mellékhatások:

A torok és a trachea enyhe irritatiója.

Figyelmeztetés:

Az adagolás porlasztóeszköz segítségével történik (Spinhaler). A Spinhaler három részből áll: szopóka, teszt (szürke csúszógyűrűvel), propeller. A porlasztókészüléket a szopókával lefelé tartva, félfordulattal szét kell csavarni, majd a kapszulát a sárga résszel lefelé a propeller közepén lévő lyukba kell feszesen behelyezni. Ezt követően a készüléket össze kell csavarni, és a szürke csúszógyűrűt egyszer le, majd felfelé kell csúsztatni (ekkor a behelyezett kapszula kifúródik). A porlasztóeszközt a szopókával lefelé az ujjak közé kell venni, a szájtól eltartani és erősen ki kell lélegezni, majd a szopókát az ajkak közé kell helyezni és mélyen be kell lélegezni (2-3 másodpercig a lélegzetet vissza kell tartani). A belégzéseket 2-3-szor meg kell ismételni, míg a kapszula teljesen ki nem ürül.

Csomagolás:

30 kapszula; Spinhaler (porlasztó).

Ára:

Régi ár:

Nagykereskedelmi ár: 390,70 Ft, TB 80% támogatás 384,80 Ft.
Fogyasztói ár: 481,00 Ft.

Új ár:

Nagykereskedelmi ár: 246,60 Ft, TB 80% támogatás 250,40 Ft.
Fogyasztói ár: 313,00 Ft

Előállító:

FISONS plc-Pharmaceutical Division Longhboroug, Anglia

Csomagolja:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt., Gödöllő, Táncsics M. u. 82. 2100

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.: 06/76/481-781
3. SZEGED: SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék, tel.: 06/62/490-590
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.: 06/88/20-211
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; 121-5215, fax: 122-9460
A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

STOBETIN®

PROPRANOLOL

tabletta 40 mg

Polfa

Gyógyszeralkalmazási előírás
ATC: C 07 AA 05

A propranolol speciális, nemszelektív bétaadrenerg receptorokat blokkoló hatása által gátolja a szív sympatikus stimulációját.
Csökkenti a myocardium és a coronariák érzékenységét az endogen és exogen katecholaminok iránt, csökkenti a sinuscsomó ingerképző tevékenységét, megnyújtja az atrioventricularis vezetési időt. A megnövekedett pitvari és kamrai összehúzódások száma csökken, növekszik a refrakter szakasz, csökken a myocardium oxigénigénye. Az artériás vérnyomást csökkenti.
Csökkenti a szívizom-contractilitást és csillapítja a ritmuszavarok egyes formáit.

Hatóanyag: 40 mg propranololium chloratum tablettánként.
Javallatok: Betaadrenerg receptorok gátlása.
Cardialis arhythmiák egyes formái, pl.: supraventriucularis paroxismalis tachycardia, különösen katecholamin vagy digitálisz indukálta esetei. Supraventricularis tachyarhytmia, extrasystole. Sinustachycardia. Angina pectoris. Hypertensio. Essentialis tremor. Migrain prophylaxisa. Thyreotoxicossis kezelésében adjuvans.
Ellenjavallatok: Terhesség. II-III. fokú AV-block.
Anamnesisben bronchospasmus (asthma),nem kompenzálható pangásos szívelégtelenség, cor pulmonale, cardiogen shock.Verapamilt vagy más kalciumantagonista szert szedőknek.Több napos eliminatiós időszak szükséges az át-vagy visszaállításhoz. Különös óvatossággal alkalmazható bronchitis, tüdő-emphysema, metabolikus acidosis, és keringési elégtelenség esetén. 55/perc alatti pulzusszám.
Adagolás: Egyénileg kell beállítani. A kezdő dózist általában egy hetes időközönként, fokozatosan szabad emelni.Átlagos adagolás felnőtteknek, orálisan: Angina pectoris, migraine, essentialis tremor: kezdő adag 20-40 mg 2-3-szor naponta. Ha szükséges, a hetenkénti lépcsőzetes növelés angina esetén 120-240 mg/napig; migrain esetén 80-160 mg/nap-ig. Hypertensio: kezdő adag naponta 2-szer 20-40, esetleg 80 mg. Ez heti lépcsőzetben emelve általában napi 160-240 mg-ig, kivételesen 320 mg-ig emelhető. Szokásos alkalmas diureticum együttes alkalmazása, így csökkenthetők a propranolol magasabb adagjai. Dysrhythmiák, továbbá thyreotoxicosis: 10-40 mg naponta 3-4-szer. Ez óvatosan, lépcsőzetesen emelhető, a kívánt hatás eléréséig. Gyermekek számára nincs kialakult adagolási séma. Esetenként, dysrhythmiák kezelésére hasznos lehet 0,25-0,50 mg/testkg egyszeri adag, 3-4-szer naponta. Idősek fokozottan érzékenyek a bétablokádra, így alacsony adagokkal szabad a kezelésüket indítani. Kisebb panaszok esetén is (pl. hideg végtagok) célszerű más kezelésre áttérni.
Mellékhatások: Hányinger, hányás, enyhe hasmenés, fejfájás, álmatlanság, fáradtság jelentkezhet, de ezek elkerülhetők, ha a kezelés során az adagot fokozatosan növeljük. Ritkán előfordulhat nem thrombocytopeniás purpura (vérzés) és erythema-szerű kiütés; szemszárazság, conjunctivitis
Néhány betegben pangásos szívelégtelenséget válthat ki. Ha ez digitalizáció után is fennmarad, a gyógyszer használatát abba kell hagyni. Főleg magasabb adagok esetén bradycardia, a keringési elégtelenség súlyosbodása és shock kifejlődésének lehetősége. Emelheti a szérumtriglicerid és csökkentheti a DKL-koleszterin szintjét.
Gyógyszerkölcsönhatások: Antiarrhythimiás szerek cardiodepresszív hatását okozza. MAO-bénítók hatását fokozza. A lítium toxicitását fokozza. Lidokain infúzióval együtt adva, emeli a lidokain plazmakoncentrációját. Katecholamin-depletiót kiváltó vérnyomáscsökkentők fokozzák a propranolol hatását.
Nemszteroid gyulladásgátlók a propranolol antihypertenzív hatását, a cimetidin pedig eliminatióját csökkentik.
Narcosis során kerülendő együttadása cardiodepresszív anaestheticumokkal.
Figyelmeztetés: Hirtelen elhagyása esetén rebound effektus léphet fel. (Az alapbetegség tünetei fellángolhatnak.)
Súlyos májbetegségben és veseelégtelenségben, valamint metabolizációs zavar fennállása esetén csak gondos körültekintéssel és csökkentett adagban adható.
Több allergénre is érzékeny betegen súlyosbíthatja az esetleges anaphylaxiás reakciót (következményként a szükségessé váló szokásos epinefrin /Tonogen/ adag kevésnek bizonyulhat). Nagyobb műtéti beavatkozás előtt fokozatos elhagyásával kivédhető az adrenerg ingerekre adott cardialis reflexek gátlása.
Diabetes mellitus fennállása esetén a hypoglycaemia tünetei elfedheti, az antidiabetikus terápia adagjainak újbóli megállapítását szükségessé teheti. Klonidinnal együtt alkalmazva, a propranolol lépcsőzetes abbahagyása után a betegnek a klonidint még néhány napig feltétlenül szednie kell.
Az anyatejben kis mértékben halmozódik fel. Szoptatós anya esetében gondosan mérlegelendő az előny/kockázat.
Túladagolás - Extrém bradycardia esetén 1-2 mg iv. atropin adandó, majd ezt követően - ha szükséges - iv. bolusban adott 5-10 mg glukagon. A választól függően - szükség esetén - a glukagon iv. injekcióban megismételhető, vagy infúzió formájában (1-10 mg/óra) adandó.
Ha a glukagonra a válasz elmarad, vagy glukagon nem áll rendelkezésre, béta-adrenoreceptor vagy 0,5 mg orciprenalin adható lassú iv. injekció formájában.
Bronchospasmus kivédhető megfelelő beta2-receptor stimulálóval, pl. salbutamollal, akár inhalálással, akár 4 mcg/testkg lassú iv. injekcóval.

Tárolása szobahőmérsékleten, fénytől és nedvességtől védve.
Megjegyzés + Csak vényre adható ki.
Csomagolás: 50 tabl. 40 mg (Polfa, Varsó, Lengyelország.)

OGYI eng. száma: 7265/41/92

polcommerce kft.
Budapest
Telefon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Cseh POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

BESZÁMOLÓK

Tanulság és példa. Interjú dr. Dézsy József professzorral

1992. november elejétől december végéig Bécsben, a Népjóléti Minisztérium ösztöndíját élvezve módomban állt tanulmányozni az osztrák egészségügyi rendszer ökonómiáját. Munkámat Dézsy József professzor, a Rudolfinerhaus gazdasági igazgatója segítette, akinek ezúton is szeretnék köszönetet mondani. Tapasztalataimról rendhagyó, de úgy vélem, ez esetben a legcélszerűbb módon, a Dézsy professzorral készített interjú formájában számolok be.

Kérdés: Melyek azok a demográfiai adatok, melyek az egészségügy finanszírozási lehetőségeit leginkább jelzik?

Válasz: Kérdéssel kezdeném a válaszadást: miért foglalkoznak annyian a közgazdaságtannal az egészségügyben? Azért, mert elveszett az az illúzió, hogy a tudomány mindenre képes. Ausztriában 6 milliárd schillinget fordítottak az egészségügyre 1960-ban. 1989-ben 150 milliárd schillinget — ennek ellenére az osztrák nép nem lett egészségesebb. Az egészségügyi kiadások növekedése 20—30%-kal meghaladta a bruttó hazai össztermék-növekedést. Ezért vizsgáltuk meg, és fogjuk jövőre olyan irányban kibővíteni e programot, hogy hogyan lehetne ezt a költségnövekedést lefékezni. Ausztriában a kuratív tevékenységre fordítják az egészségügyre jutó összeg 90%-át, míg a megelőzésre csak 10%-ot; holott az infekciós kórképeket nagymértékben ki tudtuk küszöbölni, de a civilizációs betegségeket — melyeket el lehetne kerülni életmódváltással, környezetvédelemmel — nem tudtuk visszaszorítani.

Az egészségügy-finanszírozás legsúlyosabb terhét a lakosság összetétele — annak kedvezőtlen alakulása — adja. Az idős emberek a fiatalabbakhoz képest gyakrabban mennek orvoshoz, többször kerülnek kórházi felvételre, és ott általában hosszabb ideig kezelik őket. Tehát a kiadásokat jelentős mértékben ez a korosztály okozza, ellenben a „közös kasszába" már nem fizet be. Ha az idősek aránya ebben az ütemben emelkedik tovább Ausztriában, akkor mondjuk 2013-ban 600 dolgozó ember járulékának kell fedeznie 1000, járulékot nem fizető állampolgár ellátási költségeit.

Kérdés: Szükséges-e a kockázatviselés újraelosztása a járulékfizetők szolgáltatók és a finanszírozók alkotta körben?

Válasz: Az osztrákok 98,5%-ára kiterjed a társadalombiztosítás. Ez a biztosító egy kórházi napért 1339 schillinget fizet, függetlenül attól, hogy mit végeztek a kórházban. Az osztrák állampolgárok 37%-ának, 2,8 millió állampolgárnak van kiegészítő privát biztosítása. Ennek a szerződésnek az alapján a privát biztosító egy kórházi napra maximum 2600 schillinget fizet. Ha a számla mondjuk tíz nap után 50 000 schilling, ebből a társadalombiztosító kb. 13 390 schillinget, a privát biztosító 26 000 schillinget fizet, míg a fennmaradó 10 610 schillinget vagy a beteg fizeti, vagy a kórház vesztesége marad. Ez a kórházi díj, melyhez hozzáadódik még az orvosi honorárium. Operáció nélkül az első hétért 13 000 schillinget, a további hetekért 2500 schillinget kell fizetni. Az operációk ára 7500-tól 3500 schillingig terjed. Röviden, úgy gondolom, hogy olyan szisztémára van szükség, amelyik fenntartja az érdekeltséget arra, hogy optimális szinten, a szükséges ideig és módon kezeljék a beteget. A lakosságot arra kell nevelni, hogy fordítson gondot és pénzt az egészségének megőrzésére.

Visszatérve a kérdéshez; szerintem akkor jó a szisztéma, ha a három partner között nemcsak megoszlik a kockázatviselés, de változhat is a megoszlás mértéke, hogy ebben a kapcsolatrendszerben mindenki partnerként viselkedjen. Volt régebben egy kezdeményezés, hogy minden járulékfizető kapjon egy számlát, így láthassa, mibe került egy év alatt a kezelése. Az embereket ez abszolúte nem érdekelte. Egészségesek akarnak lenni és kész. Öt évvel ezelőtt, az osztrák kormányalakítás alkalmával megszabták azt az összeget, amely az adóból leírható, többek között, ha azt az állampolgár a betegbiztosításra költötte. Ez az összeg évi 40 000 schilling. Nem elég nagy ahhoz, hogy a privát biztosítók iránt növekedjen az érdeklődés.

Kérdés: Mennyire kell érvényre jutnia a szolidaritás és a biztosítás elvének egy ekkora országban, mint Ausztria?

Válasz: Ausztriában a társadalombiztosítás (SV) érvényesíti a szolidaritás elvét, mert a járulékot a kereset arányában fizetik a polgárok, és nem annak az alapján, hogy milyen öregek, vagy milyen betegek. Ez a piacgazdaságban természetes dolog. A társadalombiztosítás egy újraelosztási szisztéma, és azt orientálja, hogy hogyan lehet minden embernek egyenlő sanszot adni, ha nehéz helyzetbe kerül. Ezáltal keletkezik egy financiális szolidaritás. Ezzel kapcsolatos kérdés az is, hogy el kell-e a társadalombiztosítást intézményileg is választani a privát biztosítástól — ahogyan ez jelenleg is van Ausztriában — vagy ellenkezőleg, amiként az Svájcban működik; a szabadon választott magánbiztosító látja el mindkét funkciót. A svájci állampolgárnak is van biztosítási kötelezettsége, de nem egy meghatározott szervezetnél. Ott individuálisabb, emberibb a kapcsolat a finanszírozó társaság és a biztosított páciens között.

A társadalombiztosító azonban csak a költségtérítés bázisát adja. A privát biztosítók jelenítik meg a biztosítási elvet. Nálunk a közkórházakban, melyek a kórházaknak 60%-át teszik ki, csak 7% privát biztosított páciens, de a magánkórházak bevételének 75%-a a privát biztosítóktól származik.

Kérdés: Hogyan befolyásolja a centralizáltság a finanszírozást?

Válasz: Nálunk tartományonként függetlenek a társadalombiztosítók, de összehangoltak egy csúcsszerv által. A kórházak egész Ausztriában ugyanazt a díjat kapják, de eltérőek a körzeti orvosok és az ambulanciák egyes díjai, ők régiónként egészen más dotációt kapnak. A régiók között van bizonyos együttműködés; a nehezebb helyzetű, kedvezőtlenebb korösszetételű, rosszabb egészségi viszonyú területen sem kell magasabb járulékot fizetni. A kórházak üzemeltetésének kb. 45%-át fedezi a társadalombiztosítás, a fenntartás további részét, a fejlesztést, egyéb beruházásokat az önkormányzat, a KRAZAF (Krankenanstalten-Zusammenarbeitsfonds), a privát biztosító, és közvetlenül a beteg fizeti. A KRAZAF a kórházak finanszírozásának kiegészítésére létrehozott alap, melyet a szövetségi kincstár, a tartományi pénztárak és a társadalombiztosítás tart fenn. Ebből támogatnak saját fejlesztési terveikbe beleillő beruházásokat, továbbá azokat a kórházi veszteségeket, melyeket a lakosság elszegényedett része közvetlen térítésének elmaradása okozott. Lényegében ez is egy újraelosztási rendszer, mely a társadalombiztosítással párhuzamosan működik. Véleményem szerint a centralizmus a távolabbi területek fejlődésének elmaradásához vezetne.

Kérdés: Hogyan alakítják ki Ausztriában az orvosi szolgáltatások árát?

Válasz: Eddig a kórházi ellátásban a bentfekvés időtartama alapján fizetett a biztosító napi 1339 schillinget. Nem volt üzemgazdasági cél a kórházi menedzsment előtt. Ha a fennmaradó részt sem a privát biztosító, sem a beteg nem térítette meg, akkor a KRAZAF segített. Az egészségügyben nem úgy jön létre az ár, mint a szabadpiacon, hiszen sem az igénylők, sem a szolgáltatók nem tudják, hogy mit kapnak, illetve hogy mit adnak. Ha megadnak egy kvázi árat, az egész kórházszisztéma megváltozik, mivel a menedzsmentnek az lesz a feladata, hogy a kvázi ár alatt produkáljon. Eddig az orvos célja a páciens egészségének visszaadása, a gazdasági igazgató célja az olcsó szolgáltatás volt. Most egy új cél van kialakulóban: a DRG-ben egy kontroll szisztéma jelenik meg (DRG: Diagnosis Related Groups). Az egyes orvos egyes tevékenységeit is lehet gazdaságosság szemszögéből vizsgálni.

Kérdés: Miként mérhető az egyedi orvosi tevékenység gazdaságossági alapon?

Válasz: A komputer a diagnózis száma alapján kimutatja, hogy melyik orvos miféle vizsgálatot és kezelést alkalmazott, és milyen költségekkel jártak ezek. A DRG a diagnózissal kapcsolja össze a tejesítményt; mint kontroll szisztéma kitűnő. De mint finanszírozási rendszer kérdéses. 1990-ben húsz kórház dolgozott azon, hogy egyes diagnózisokhoz ápolási időt, normát rendeljen, illetve, hogy kiszámítsanak a diagnosztikára és kezelésekre egy 950 pozíciójú árlistát. Amikor mint paralel finanszírozási rendszert kipróbálták, kiderült, hogy nincs költségcsökkentő hatása. Bizonyos ösztönző hatása van e szisztémának, ha azt, amit az ár és a költség között megtakarítanak, az ellátók használhatják fel. Lényeges azonban, hogy világosan lássuk, a nemzeti össztermék egészségügyre jutó részét nem növelheti semmilyen szisztéma bevezetése. A DRG-nem van egy olyan hatása, hogy a beavatkozások számának növekedését ösztönözze. Márpedig ha a kórházak többet teljesítenek, akkor bizonyos pontszám elérése után a pontok értékének csökkennie kell. 1993-ban ezzel a szisztémával új vizsgálat indul, mert úgy gondoljuk, hogy nem volt elég reprezentatív az előző minta. Nem lehet átlagot számolni három-négy esetből, pedig ritka betegségek kapcsán ez többször előfordult. Másrészt csak a KRAZAF-ra vonatkozó kiadásokat a regisztrálták.

Kérdés: Miként biztosítható a megfelelő kontroll szisztéma?

Válasz: A kontroll szisztéma akkor jó, ha az orvosok maguk érdekeltek, hogy önmagukat ellenőrizzék. Hiszen ha ár van, minőségnek is lennie kell. A minőség zsinórmértéke lehet a szakkönyvek nyújtotta standard, de így a spe-

cializálódás fokozódik mind a diagnosztikában, mint a gyógykezelések körében, és az ellátás összességében drágulni fog. A DRG abszolút alkalmatlan a minőség kontrolljára. Az új egészségügyi törvénytervezet — mely tavasszal kerül az osztrák parlament elé — a minőségi kontroll szervezését minden kórházban előírja, de az erre vonatkozó részletek még nincsenek kidolgozva. A '93-tól '95-ig tartó, 160 kórházban folyó, a jelenlegi finanszírozással paralel folyó DRG vizsgálatnak — ha kedvező lesz az eredménye, és ha a jelentkező politikai akadályokat is sikerül elhárítani —, akkor 1995-ben mint hivatalos finanszírozás bevezetésre kerülne.

A járóbeteg-ellátásban az orvos pontszámot az egyes tevékenysége után kap. Azonban degresszió érvényesül oly módon, hogy minél többször kezeli ugyanazt a beteget, annál kevesebb pontot ér a beavatkozása. Ennek kedvezőtlen következménye az, hogy ismételt orvos—beteg találkozáskor inkább kórházba utalják a beteget, minthogy megoldják a feladatot. Ha 40 000 pontot elér egy orvos, akkor inkább szabadságolja magát, semhogy tovább dolgozzék.

Kérdés: Melyek a nyílt kórház előnyei, hátrányai?

Válasz: Az orvosi munka 70% információ. Ha a kezelőorvos a kórházban is a betege orvosa maradhat, nem vesznek el fontos anamnesztikus adatok, melyeket egy idegen orvos a felvételkor nem tud meg, vagy nem tud súlyának megfelelően értékelni. Nem ismételnék meg feleslegesen a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokat, melyeket már járó betegként elvégeztek a páciensen. Ez a rendszer egyszerűen azt jelenti, hogy a kórházon belül is azzal kezeltethetem magamat, akit én választok ki. Ennek feltétele, hogy a költségtöbbletet — mely például abból származik, hogy a kisebb beavatkozást is professzorral végezteti a beteg — a privát biztosító állja. Hátránya ennek a rendszernek, hogy vagy együtt kell működnie egy közkórházzal, vagy specializálódnia kell a nyílt kórháznak. Ugyanakkor előnye, hogy a fiatalok érdekeltek ebben a rendszerben, egymással kvalitásban vetélkednek, szemben az általános kórházzal, ahol a kinevezés nyugdíjig szól.

Kérdés: Miként gazdálkodik az Ön vezetése alatt álló nyílt kórház?

Válasz: Költségelszámolási szisztémát nem csak mi, hanem az osztrák kórházak 60%-a végez. E rendszerben a fő költséghelyek a betegosztályok: belgyógyászat, idegosztályok stb. A segédköltséghelyek — pl. laboratórium, rtg, műtő, konyha — eladják a maguk kalkulálta áron a betegosztálynak a szolgáltatásukat. Ezek a kalkulációk kórházonként változnak, hiszen eltérő az automatizáció, a kihasználtság stb. A szisztéma alapján kiszámolható, hogy a kórházi költségek 14%-a az ambulanciára, 81%-a a fekvőbeteg-ellátásra és 51%-a a mellék-költséghelyekre (pl. kert, ápolóképzés) fordul. Ezt a mgoszlást csak hosszabb távon, tervszerűen lehet megváltoztatni. Ausztriában a legtöbb kórház nem maga takarít, hanem erre szakosodott céggel csináltatja. Hozzánk, a mi 150 ágyas kórházunkba évente 3000 orvos jár és hoz betegeket, akiket itt kezel. Ezeknek maximálisan kielégítjük műszer- és berendezésigényét.

Kérdés: Milyen szempontok alapján döntenek csúcstechnika vásárlásakor?

Válasz: Minden egyes vásárlás előtt haszonérték elemzést végzünk. Meghatározzuk, hogy mit várunk a géptől. Összevetjük az orvosi, gazdasági, ápolási célt, összeül e három terület képviselője, és pontokban számolnak egy kidolgozott lista szempontjai szerint. Ezek közé tartozik a beszerzési ár, üzemeltetési költség, a várakozási idő, a szervizelés, üzembiztonság, kapacitás — különös nyomatékkal pedig az, hogy hány beteget tudunk maximálisan vizsgálni? Ha több gyártó cég gépe jöhet szóba, akkor ezeket pontok alapján összehasonlítjuk. Ebben benne van nemcsak az orvos, a technikus, hanem az egész kórház érdeke. Negyedévenként informálom az orvosokat, az ápolónővéreket és az osztályokat, hogy mennyibe került a múlt negyedévben az üzemeltetés, és mit értünk el.

Donáth Ferenc dr.

HIV-1 fertőzés az idegrendszerben.

München, 1992. szept.

A megbeszélés a Satellita-Symposium formájában zajlott, csatlakozva ahhoz a kongresszushoz, amit az European Neuroscience Association (EAN) tartott Münchenben. Főrendezője a müncheni egyetem Psychiatriai Klinikájának professzora, Hans Hippius és az Egyetem Neuropathologiai Intézetéből Serge Weiss volt.

A symposium érdekességét az adta, hogy különböző orvosi szakterületeken dolgozók vettek részt és fejtették ki megfigyeléseik eredményeit. Így a neurológusokon, pszichiátereken és neuropathologusokon kívül pszichológusok, neuroradiologusok, neuro-ophthalmologusok, neuro-endocrinologusok, neuropsychologusok és a molekuláris biológia, virológia, genetika szakemberei. *Lackner* (USA) a SIV (Simian Immunodeficiency Virus) által fertőzött majmok betegséglefolyását ismertette: az AIDS-szel a tünetek teljesen azonosak.

Úgy tűnt, hogy klinikusok és kutatók célja a jelenlegi stádiumban közösen az, hogy korai markereket találjanak, melyek az idegrendszer fertőzöttségét jelzik olyan stádiumban, amikor tünetek még nincsenek. Ma számos adat bizonyítja már, hogy a vírus a fertőzés korai szakában már jelen van az agyban és a legtöbb betegben ekkor már kimutatható az intrathecalis HIV-1 specifikus ellenanyag termelődés. Mégis a laboratóriumi tesztek bizonytalanok még ekkor, holott igen fontos volna a beteg további sorsa szempontjából a korai kezelés és neuropsychiátriai gondozás megkezdése.

Korai diagnosztikus jelekről számolt be több neuroradiologus csoport *(Villringer, Schielke, Dunlop)*: PET és SPECT vizsgálatokat végeztek, valamint HMPO—SPECT vizsgálatokat a korai, aszimptomatikus szakban. Fokális és multifokális hypoperfusiós területeket találtak, vagy az agyi átáramlás egészének csökkenését. Ez a korai átáramlás—csökkenés jelezné szerintük a későbbi szakban oly gyakran észlelt cerebrovascularis szövődményeket.

Meglepő adatokkal szolgált a müncheni Szemészeti Klinika igazgatója (prof. *Klauss*). Munkatársaival 357 AIDS-beteget vizsgált. Míg a korai stádiumokban csupán 1%, az előrehaladott stádiumban (Walter-Reed 6) levőknél 58%-ban találták meg a retinalis microangiopathia jeleit: „cotton-wool" foltok, retinavérzések és Roth-féle foltok. Az egyéb szemészeti szövődményekre is kitért és hangsúlyozta azok jelentőségét a neurologiai diagnosztikára vonatkozóan.

A vascularis zavarokat részben magyarázhatja a nemrégen elterjedt cytokine-elmélet. A cytokine-ek csoportjába tartozó endothelint határozta meg *Goebel* mtsaival és felszaporodását észlelte HIV-1 positívak agyában. Elméletük szerint az endothelin az AIDS-esek agyában macrophagokból és óriássejtekből kiszabadulva igen aktív vasoconstrictor hatást tud kifejteni az agyi erek bármelyik típusára. Retinalis microangiopathiában szenvedő betegek vérében és liquorában az endothelin-koncentráció magas volt.

Erfle és mtsai egy másik proteint vizsgálva AIDS-esek agyában, annak jelentőségére hívták fel a figyelmet. Ez a Nef-protein, melyről tudott, hogy az idegsejtek neuronalis ionáramlásában okoz reversibilis változást és ez magyarázhatná a HIV-1 fertőzöttek idegrendszerében a funkcionális változásokat. Egyébként az AIDS-betegek idegrendszerében talált Nef-protein aminosav-sequentiájában hasonlóságot mutat a skorpiók neuroaktív peptidjével.

Újabb eredményekről a genetika terén *Rolfs* és mtsai számoltak be.

Esseni munkacsoport (*Malessa* és mtsai) klinikailag sokatmondó eredményeiket ismertették a perifériás vegetatív idegrendszer elváltozásait illetően. A HIV-1 fertőzésnek már korai szakában találtak elváltozást. A sympathicus idegrendszer korai érintettségével magyarázzák a légúti tünetek oly nehéz gyógyulását és a váratlan vegetatív idegrendszeri eseményeket e betegség lefolyásában.

Pszichiáterek és neuropszichológusok számoltak be nagy beteganyagon végzett vizsgálataikról. Így *Naber* 126 korai és 85 késői szakban lévő beteget vizsgált. Olyan gyakran talált a kezdeti szakban neuropszichológiai deficitet, hogy kétségbe vonja az „AIDS-dementia complexus" rutinszerű használatának jogosságát, legalábbis a pszichiátria vonatkozásában. A korai tünetek egy része szerinte pszichogén eredetű. Előadását érdekes vita követte, melynek conclusiója az volt, hogy csak longitudinalis (többször megimételt) vizsgálatok tisztázhatnák a korai pszichiátriai tünetek multifaktoriális eredetét.

A neuropathologiai elváltozásokat röviden *Budka* (Wien) ismertette, a témának egyik élenjáró európai tudósa. Ehhez csatlakozott a magyar esetekről szóló neuropathologiai beszámolóm, amit élénk érdeklődés kísért. Ezután házigazdáink a müncheni Neuropathologiai Intézetből ismertették morphometriai eredményeiket (*Mehrein, Weiss* és mtsaik). Makroszkópos, fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos morphometriáról számoltak be. AIDS-betegek agyában atrophiát nem találtak: viszont a kéreg vastagsága redukálódott a frontolateralis, temporobasalis és occipitomedialis területen. Ennek okául idegsejt-veszteséget találtak: ez azonban nem volt párhuzamos a dementia fokával. Astrocyta-felszaporodás és oligodendrocyta-veszteség kifejezett. A microglia/macrophag systema aktiválódott, de ez nem korrelál a HIV-1 antigen jelenlétével az agyban. Az érelváltozások jelentősek: a basal-membran elvékonyodott és az endothel sejt-membranok glykoprotein mennyisége csökkent. Ezenkívül az erek átmérője és felszíneik összege megnőtt. Mindez még néhány adattal kiegészítve arra mutat — Serge Weiss, a morphometriás vizsgálatok vezetője szerint —, hogy toxicus faktorral is kell számolnunk a HIV-1 okozta idegrendszeri elváltozások során.

Majtényi Katalin dr.

„Peptikus fekélybetegség — Hosszútávú kezelés" Athén, *1992. szeptember 25.*

A First United European Gastroenterology Week keretében, Athénban, 1992. szeptember 25-én rendezte a Glaxo-cég nagyszabású symposiumát „Peptikus fekélybetegség — Hosszútávú kezelés" címmel. A konferenciát Athén egyik legújabb épületében, a fehér márvánnyal burkolt Concert Hallban tartották. Az elnöki tisztet *M. Mignon* professzor (Franciaország) látta el.

A symposium első felében összefoglaló referátumok hangzottak el. G. Dobrilla (Olaszország) a fekélybetegség H_2-receptorblokkolóval történő, hosszú távú kezelését a recidíva és a vérzéses szövődmény előfordulásának csökkenésével indokolta.

H. G. Dammann (Németország) kontrollált klinikai tanulmányok eredményeivel igazolta, hogy a folyamatos hosszú távú gyomor- és nyombélfekély kezelés ranitidinnel, szignifikánsan csökkenti a szövődmények előfordulását, és hatékonyabb, mint az intermittáló, csak a tünetek idejére eső terápia. Több ezer követéses vizsgálat eredménye a kezelés előtti 1,69 relapsus ráta (beteg/év) 0,15-re való csökkenését bizonyította folyamatos gyógyszerszedés esetén. Érdekes megállapítása volt — bár nem követendő —, hogy 300 mg/nap ranitidin terápiával a dohányzó betegek relapsusa alacsonyabb volt a nem dohányzók kezelés nélküli relapsusához viszonyítva.

J. G. Penston (UK) évtizedes folyamatos ranitidin kezeléssel szerzett tapasztalatait összegezte. Egyértelműen megállapította, hogy a hosszú távú kezelés csökkenti a fekélyek kiújulását és a szövődményeit. Azon betegeknél indokolt, akiknek korábban már volt fekélyből eredő vérzésük vagy perforációjuk, idősebbek, társuló más betegségük van, nem-steroid gyulladásgátlót (NSAID) vagy anticoagulánst szednek. A hosszú távú kezelés relatív indikációja a gyakori, visszatérő fájdalmas időszakok, a rizikótényezőkkel terhelt életmód, életvitel. A betegek a folyamatos, hosszú kezelést jól tűrik, az ajánlott dózis 150 mg ranitidin naponta, este, legalább tíz éven át vagy a beteg élete végéig.

S. M. Sabesin (USA) a hosszú távú kezelés veszélytelenségét tárgyalta előadásában. A ranitidin nem mutat interakciót a NSAID-dal és nincs hatással a citokróm P-450 enzimrendszerre. A többéves folyamatos kezelés során lényeges mellékhatást nem észleltek.

P.Rusznievski (Franciaország) a fekélybetegség kezelésének cost-benefit oldalával foglalkozott előadásában. Érdekes fejtegetéseiben kiemelte, hogy a hosszú távú kezelés jelentősen csökkenti a kórházi ápolási napok számát és az elvégzett diagnosztikus vizsgálatok (rtg, endoszkópia) költségeit. *Példamutató cost-benefit kalkulációt hallottunk, hosszú távú számítást és gondolkodást.* A symposium második részében kerekasztal foglalkozott a fekélybetegség kezelésének vitatható kérdéseivel. A résztvevők a következők voltak: *M. O'Donell (UK), J. A. Williams (UK), R. V. Heatley (UK), R. E. Pounder (UK), K. G. Wormsley (UK).* Megbeszélték az on demand terápia nem kellő biztonságát, a hosszú távú kezelés indikációit és annak esetleges szövődményeit. Foglalkoztak a helicobacter pylori pathogenetikus szerepével. Összefoglalásként megállapították, *az egészség megőrzése sokkal kevesebbe kerül, mint a betegség gyógyítása.*

Úgy gondolom, ez nemcsak a fekélybetegségre igaz megállapítás, általánosságban, nemzeti programként, az egészségügyre jutó pénz elosztásában is fő szempont lehetne.

Lengyel Gabriella dr.

Alapellátási Szabadegyetem Győr, *1993. január 22—23., február 27.*

1992 tavaszán Győr-Moson-Sopron megye önkormányzata „Egészséges Nemzedékért" alapítvány 5 héten keresztül Alapellátási Szabadegyetemet indított be. A rendezvénysorozat II. évfolyamát kezdte meg. A rendezvény az egészségügyben — főképp a háziorvosi ellátásban — bekövetkezett változások téma köré rendeződtek: így a vállalkozás szerepét az egészségügyi alapellátásban, az egészségügy gazdaságossági-, jogi-, munkajogi és szociológiai kérdéseit tárgyalta. Dr. Andréka Bertalan a Népjóléti Minisztérium h. államtitkára adott tájékoztatást a háziorvosi ellátás helyzetéről és adott választ az ezzel kapcsolatos kérdésekre. A tisztánlátást szolgálta prof. Gidai Erzsébet előadása a gazdaság és az egészségügy kapcsolatáról. A témakört teljessé Jákyné dr. Dudás Márta a Népjóléti Minisztérium főosztályvezetője tette az új munkajogi szabályozás alkalmazásáról tartott előadásával, amelyben ismertette a törvény végrehajtási feladatait. Dr. Doktorits Béla a Magyar Orvosi Kamara főtitkárának előadását rendkívül nagy siker kísérte. A hallgatóság osztatlan örömével járt bejelentése, hogy a kormány megtárgyalta és jóváhagyta az Orvosi Kamara Törvény tervezetét, és hogy még ebben a hónapban benyújtja azt az Országgyűlésnek. Többen köszönetet mondtak az Orvosi Kamarának a háziorvosi praxis vállalkozói törvények szerinti beindításához nyújtott segítségért. Az önkormányzat részéről dr. Kolozsváry Ernő Győr város polgármestere, Botos Gábor Győr-Moson-Sopron Megyei Közgyűlés elnöke biztosította a vállalkozó orvosokat munkájuk támogatásáról. Érdekes volt dr. Fejes Józsefnek, az Országos Ügyvédi Kamara alelnökének előadása, mely az orvosi vállalkozás elnevezés ellen tiltakozva kifejtette ennek jogi értelmezését és javasolta, hogy a TB által megbízás alapján végzett háziorvosi tevékenységre más kifejezést használjanak. Többen a háziorvosi praxis kifejezést szorgalmazzák. Prof. Ádám György SOTE Társadalomtudományi Intézet igazgatója a gyógyítás szabadságáról, a páciens kezeléséhez való hozzájárulásáról, a betegtájékoztatás háziorvosi feladatainak jogi hátteréről tartott előadást.

Az előadás-sorozatot két napon át szinte az utolsó percig nagy érdeklődéssel hallgatta mintegy 150 tagú, főleg háziorvosokból álló hallgatóság. Kellemes társasági összejövetelek tarkították a megbeszéléseket, kapcsolatteremtés az előadókkal, az egyes témák közvetlen szabad megbeszélésével. A kongresszus egyik legjobban várt és legnívósabb előadását dr. Fehér János az Országos Belgyógyászati Intézet igazgatója tartotta az epehólyag-kövesség modern kezelési alternatíváiról. Prof. dr. Molnár László SOTE Társadalomtudományi Intézetéből tartott előadást a szociológia alkalmazásáról az alapellátásban. A következő hétvégén előadások hangzottak el a háziorvosi számítógépes programokkal kapcsolatban és ezek alkalmazásának gyakorlati oktatása is megtörtént.

Köszönettel tartozom a rendezőknek dr. Schmidt Péter megyei főorvos, a szervezőbizottság és az Alapítvány elnökének, dr. Németh Imre megyei háziorvosnak a szervezőbizottság titkárának, hogy a symposiumon részt vehettem és tájékozódhattam a háziorvosi ellátásban dolgozó kollégák problémáiról.

Boga Attila dr.

Biztosítási orvostan konferencia

A Swiss Re svájci viszontbiztosító társaság 1993. április 20-a és 23-a között tanfolyamot szervezett biztosítási orvostan témakörből belgyógyászok részére, Zürichben. Magyarországról 8 résztvevő volt. A tanfolyamon a biztosítási orvostan alapjaival, általános és gyakorlati kérdéseivel ismertették meg a hallgatóságot.

Foglalkoztak az életbiztosítási kockázatelbírálás módszereivel, a legfontosabb területeivel, valamint ennek kapcsolatával az orvosi prognosztikához. Meghatározták a biztosítási orvostan helyét a biztosítástudományban, az orvostudományban és az orvosi gyakorlatban. Előadások hangzottak el a halandóság, extrahalandóság és biztosítási matematika kérdésköreiből. Foglalkoztak a genetikai betegségek és az AIDS biztosítás orvostani jelentőségével, valamint a tumormarkerek prognosztikában játszott szerepével. Gyakorlati eseteken keresztül ismertették a bizalmi orvosi vizsgálat módszereit, eredményeinek értékelését a kockázatvállalásban. A tanfolyam sikeresen mutatta be a klinikumot, az igazságügyi orvostant, a társadalom-orvostant, az orvosi statisztikát, a prognosztikát, a matematikát magába foglaló biztosítási orvostan tudományát.

Lengyel Gabriella dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Antalóczy Zoltán: Cardialis decompensatio. Semmelweis Kiadó

Dr. Antalóczy Zoltán professzor újabb könyvvel jelentkezett, mely a Semmelweis Kiadó gondozásában „Cardialis decompensatio" címmel jelent meg.

A kitűnő munka széles körű érdeklődésre tarthat számot és érdemes Antalóczy professzornak a könyv bevezetőjében írt sorait idézni: „Ez a probléma nem csupán a kardiológusokra tartozik, hanem valamennyi gyakorló orvosra is, hiszen a decompensatio gyakran krónikus lefolyású betegség, így a betegek elvi irányítása a belgyógyászokra, illetve a kardiológusokra, kezelése a gyakorló orvosra tartozik." Hozzátehetjük ehhez, hogy az érthető, világos stílusban megírt monográfia nemcsak a végzett orvosok, hanem az orvostanhallgatók számára is hasznos lehet. Mint írja, különös súlyt helyezett az érthetőségre: „Szeretném, ha mondanivalóm nem csupán modern, de mindenki számára érthető is lenne."

A törekvése kitűnően sikerült: jól kiválasztott ábrák segítik elő a mondanivaló megértését.

A terjedelem nem nagy: 143 oldalba sikerült összesűríteni — érthetően — egy elég kiterjedt, szerteágazó ismeretanyagot. Jó érzékkel a legfontosabb és legmodernebb irodalmi anyagot vetette össze saját tapasztalatával, sokszor bonyolult esetekben megemlítve az ellentétes nézeteket és tényeket, látszólag nyitva hagyja a kérdést, mintha az olvasóra bízná a döntéseket, valójában azonban sugallja a választ. Minden problémakörben a gyökerekig ás le, megemlítve a magyar és nemzetközi orvostörténeti jelentőségű munkákat, Vesaliustól Haynal Imre professzorig.

Az elméleti pathophysiologiai fejezetek (A contractio és a relaxacio biokémiai alapjai és a cardialis decompensatio pathophysiologiája) után foglalkozik a bal és jobb szívfél elégtelenség fontosabb okaival és végül a cardialis decompensatio terápiájával.

Nagyon jó kritikai és arányérzékkel ismerteti a terápiás lehetőségeket, a kezelés komplexitását elsősorban a beteg ember oldaláról megközelítve azt.

Az akut és krónikus decompensatio kezelése során szó esik a diétáról, a vízhajtásról, a digitalizálásról és egyéb pozitív inotrop szerek használatáról, kiemelve a vasodilatatív kezelés fontosságát.

Valóban úgy tűnik, hogy minden fontos therapiás kérdést sikerült „bepréselni" ebbe a jól összefogott tanulmányba.

Összefoglalva: a rövid, tömör, de nagyon sok részletre kiterjedő, olvasmányos munka hézagpótló és az orvosi olvasótábor széles körű érdeklődésére tarthat számot, a családi orvostól a kardiológusig.

Csanády Miklós dr.

Segédlet a gyógyszerek rendeléséhez — 1993/1. Unio Kiadó

A Népjóléti Minisztérium VIII. és IV. Főosztálya gondozásában jelent meg az orvos gyógyszerrendelési, illetőleg a gyógyszerész gyógyszerkiadó tevékenységét meghatározó jogszabályokat ismertető kézikönyv.

A kiadvány célja szakmai segítség a megváltozott gyógyszerrendelési formák gyakorlati meghonosításához, valamint tájékoztatás a várhatóan gyakran változó társadalombiztosítási támogatási formákról.

Praktikus ABC-s gyógyszerrendelési útmutató táblázat áll a kiadványban rendelkezésre, mely kiküszöböli a „rendeletbúvárkodást" a receptírások során.

A kézikönyv mindezen túlmenően a gyógyszerrendelés és felírás teljes problémakörét igyekszik felölelni a gyógyszerek fogyasztói árától, felhasználásuk ellenőrzésén keresztül egészen az orvosi bélyegzőkig és a közgyógyellátásra jogosultak részére térítésmentesen rendelhető gyógyszerekig.

Bátran ajánlhatjuk valamennyi gyógyszerésznek és gyakorló orvosnak.

Megrendelhető: UNIÓ Kiadó, Kereskedelmi Osztály, Budapest XIII., Frangepán u. 50—56. Tel.: 111-9008, Fax: 131-8173.

Lengyel Gabriella dr.

Rácz Gábor, Rácz-Kotilla Erzsébet, Szabó László Gy.: Gyógynövényismeret. (A fitoterápia alapjai). Sanitas, Budapest, 1992. 402. old., 96 színes fényképes tábla.

Nem egészen mai jelenség az orvosok idegenkedése a gyógynövényektől, de a napjainkban Magyarországon megjelenő füveskönyv-áradat — nagyrészük selejtes, dilettáns, kártékony munka — ezt valamelyest érthetővé teszi. Most végre szakmájukhoz kiválóan értő szerzőhármas tollából bő terjedelmű, rajzokkal és fényképes táblákkal gazdagított, tankönyvnek, kézikönyvnek egyaránt jól használható művet vehetünk kezünkbe. (Jávorka—Giovannini—Rom második világháború után megjelent nagy kétkötetes műve óta az első magas színvonalú munkát. Míg azonban abban a növénytani rész dominált, a jelen műben kiegyensúlyozott a botanika-fitokémia és a therapiás rész terjedelme).

A növényi nyersanyaggal kapcsolatos tudnivalók utáni fitokémia rész (a könyv egyik erőssége!) következik a hatóanyagtípusok ismertetésével, majd ezt követi a fitotherapiás fejezetek sora. (Ezekből csak az igen tanulságosan megírt homeopathia fejezet rí ki egy kissé). Végül a részletes rész — a füveskönyvek hagyományos módján — a latin nevek ábécérendjében közli a hazai gyógynövények leírását, hatóanyagait, alkalmazási módjait és termesztését is.

Ha formájában-beosztásában nemesen konzervatív is, tartalmában annál modernebb, a legújabb eredményeket is földolgozó áttekintést ad minden növényről. Tudatosan mellőzi a természettudományos képzettségű, becsületes orvosokat a fitotherapiától elriasztó — mert számukra semmitmondó, használhatatlan — kifejezéseket („vértisztító", „lágyító", „vesetisztító" stb.), helyettük annál több hatóanyag- és hatástani ismeretet kapunk. De — s ez másik erőssége korábbi, hasonló témájú művekkel szemben — nemcsak — az orvos számára megint csak semmitmondó — növénynévből képzett hatóanyagneveket vetik oda, hanem ezeket az ismereteket kemotaxonomiai és hatástani összefüggéseibe ágyazva kapja az olvasó.

A kötetben mindenütt fölismerhetők a méltán nagyhírű marosvásárhelyi iskola több évtizedes fitokémiai és kísérleti farmakológiai kutatásainak eredményei, tapasztalatai. (Hozzá kell tennünk, hogy ezek a vizsgálatok legtöbbször a hagyományos, népi növényismeretből, gyógynövényhasználatból indultak ki).

Ha igaz, hogy Magyarország „gyógynövény nagyhatalom" (vagy azzá lehetne), akkor ez a könyv e „nagyhatalom" Magna Chartája. A könyvben benne van a Kárpát-medence — főleg annak keleti fele — sok zegét-zugát, hegyét-völgyét ismerő, tájatnépet féltő tudósok óvó gondoskodása is: így is lehet a szülőföldet szeretni...

Grynaeus Tamás dr.

Népjóléti Szemle

Kéthetente A/4-es méretben 36—40 oldalon megjelenő informáló periodika. A magyar egészségügy és határterületei aktuális eseményeiről közölt tudósításokat, riportokat, interjúkat szervesen egészítik ki a magyar — időnként külföldi — egészségügy szakembereinek — orvosok, ápolónők, menedzserek, a szakterületek irányítói stb. — eredeti írásai, szakcikkei, elemző tanulmányai. Különböző rovatai számos egyesület munkájáról is beszámolnak. Különösen támogatja a non-profit egyesületek munkájáról készült információk közlését. Kedvelt rovata a Fórum, ahova mindenki beküldheti munkájáról, véleményéről készített írásos anyagait. A válogatás a nemzetközi szakirodalomból című rovat közli az Orvostudományi Szakkönyvtár és Szociális Egészségügyi Szakkönyvtár folyóiratainak szemlézése révén válogatott cikkekből készült referátumokat, tömörítvényeket. Külön rovatban tájékoztat a WHO és az UNICEF tevékenységéről is.

Az egészségügyet és a népjólétet befolyásoló területek közül kiemelt figyelmet fordít a Szemle a környezetvédelemre, az egészségkárosító társadalmi jelenségekre, szokásokra.

Ruzicska Mária dr.

Az 1993 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

Az Alemoxan 50 mg tablettáról:

A klozapin ún. nem tipikus neurolepticum. Állatkísérletekben nem okoz catalepsiát. A D_1- és D_2-receptorokhoz egyforma erősen kötődik. Adrenolitikus (alfa$_1$ és alfa$_2$), valamint hisztamin-, muszkarin- és szerotoninantagonista (5-HT_2) hatású.

Antipszichotikus tulajdonsága valószínűleg összefügg az 5-HT_2- és D_1/D_2-antagonista hatással. Más neurolepticumokkal összehasonlítva a clozapin atípusos hatása, az extrapyramidalis mellékhatások alacsony előfordulási aránya (30—20%), a késői dyskinesia hiánya, centrális izomrelaxans hatása arra utal, hogy hatásmechanizmusa, központi idegrendszeri támadáspontja a típusos neurolepticumokétól eltér (S_2—D_2-agonista, GABA-erg hatás, az agy mezolimbikus és mesocorticalis régióira gyakorolt hatás).

A klozapin a pH-tól függően jól oldódik zsírokban és orális alkalmazás után gyorsan felszívódik.

A maximális vérszintet 1—2 óra múlva éri el.

Gyorsan eloszlik a szervezetben és a parenchimás szervekben (tüdő, máj, vese), valamint az epében halmozódik fel. Nagyrészt a plazmafehérjékez kötődik, a vérben szabad, kötetlen formában csak 5—8% található.

Az adag és a plazmakoncentráció között meghatározott dózistartományon belül lineáris korreláció van. Az egyensúlyi állapot 4—10 napon belül áll be. A klozapin túlnyomórészt a májban metabolizálódik, kimondottan „first pass" jelleggel. A főmetabolit a 2 : 1 található N-oxid- és N-dezmetilszármazék. Farmakológiai hatásuk és toxicitásuk kisebb, mint az anyavegyületé. Nincs adat arra, hogy a számos metabolitnak vagy intermediernek antipsychotikus hatása lenne. A klozapin és metabolitjai konjugált formában a vesén keresztül (50%) és az epével (35%) ürülnek ki a szervezetből. Az enterohepatikus cirkuláció feltételezhető. A terminális felezési idő nagy egyéni ingadozást mutat (5—33 óra), éppen úgy, mint az orális adás utáni biohasznosulás (27—60%).

Hatóanyag: 50 mg clozapinum tablettánként.

Javallatok: Egyéb neurolepticumokkal történő kezelés eredménytelensége esetén:

— A schizophrenia akut és krónikus formái pozitív és negatív tünetekkel.
— Súlyos terápiarezisztens pszichotikus megbetegedések (mania, atípusos psychosisok).
— Súlyos psychomotoros izgalmi állapotok és agresszivitás psychosisokban.

Ellenjavallatok. A vér- és vérképzőrendszer betegségeiben, főleg, ha a fehérvérsejtek érintettek.

A kórelőzményben olyan vérképzőszervi megbetegedés, melyet klozapin, vagy másik triciklikus neuroleptikum, ill. egyéb gyógyszer okozott.

Alkohol, analgeticumok, sedativumok, hypnoticumok és más psychofarmakonok által okozott heveny mérgezésekben, toxikus psychosisokban, comatosus állapotokban. Súlyos máj-, epe- és vesebetegségekben. Szűk csarnokzugú glaucomában.

Terhességben és szoptatás alatt.

Elegendő tapasztalat hiányában gyermekeknek és 16 év alatti fiataloknak.

Óvatosan adható:

Szervi elváltozásokkal járó agyi betegségekben, pl. cerebrovascularis elégtelenség manifeszt formáiban vagy encephalitis utáni állapotokban.

Szervi agyelváltozásokkal járó psychosyndromában (exogén reakciótípusokban, ill. átmeneti syndromákban).

Thrombosisban, krónikus ischaemiás szívbetegségekben, prostatahypertrophiában, bélatoniában, továbbá gyógyszerallergia és más, a kórelőzményből ismert gyógyszer-túlérzékenység esetén.

Fokozott görcskészségben, pl. epilepsiában az antiepileptikus adagot újból meg kell állapítani.

Adagolás: Individuális. Csak rendszeres ellenőrzés mellett alkalmazható.

Lehetőség szerint folyamatosan kell adagolni, mind a terápia megkezdésekor, mind akkor, amikor hosszabb kezeléskihagyás után az adagolást újrakezdjük.

A kezdő napi adag általában 25—50 mg (szükség esetén egészen 200 mg-ig), azaz $^1/_2$—1 (-4) tabletta naponta. A tablettákat kevés folyadékkal kell bevenni. Ezután az adagot 25—50 mg-onként ($^1/_2$—1 tabletta) lassan és fokozatosan, legfeljebb naponta vagy másnaponta addig emeljük, míg ambuláns kezelés esetén a 300 mg-os (6 tabletta), folyamatos (kórházi) kezelés esetén pedig a 600 mg-os (12 tabletta) átlagos napi adagot el nem érjük. Beadás: általában napi 3 részletben. Ezt az adagot, amennyiben a beteg jól tűri, a kívánt terápiás hatás elérésig fenn lehet tartani.

Fenntartó adagnak elég napi 25—200 mg ($^1/_2$—4 tabletta). Gyakran még éjszaka is adni kell. Magasabb adagok esetén EEG-vizsgálatok, vérszint-meghatározások, klinikai farmakológiai ellenőrzés szükséges.

A kezelés hirtelen megszakítása kerülendő. Kóros vérkép vagy mérgezés esetén azonban a kezelés megszakítandó. Idősebb, leromlott általános állapotban lévő, vagy nagyon sovány betegek adagjait arányosan csökkenteni kell.

Mellékhatások: Egyes esetekben, többnyire a kezelés megkezdésétől számított 18 héten belül vérképelváltozásokat — leukocytopeniát, granulocytopeniát vagy agranulocytosist — okozhat. Az agranulocytosis lehetséges első jelei: grippeszerű tünetek, láz, torokfájás, fogíny- és szájnyálkahártya-gyulladás, nehezen gyógyuló sebek, furunculusok. Ezekben az esetekben az Alemoxan-kezelés folytatása előtt a vérképet újból ellenőrizni kell.

Különösen a kezelés kezdetén különböző, a betegek reakciókészségét és tűrőképességét hátrányosan befolyásoló átmeneti mellékhatások jelentkezhetnek, melyek a kezelés alatt az adagok csökkentésével mérséklődnek vagy teljesen megszűnhetnek:

— aluszékonyság vagy napközbeni fáradtság;
— vegetatív funkcionális zavarok: hypotonia, fokozott verejtékezés, az ortosztatikus reguláció zavara, székrekedés, vizeletretentio;
— nagyon ritkán bőrtünetek.

Accomadatiós zavarok főleg nagyobb adagok alkalmazása után. Tachycardia és fokozott nyálelválasztás hosszabb ideig is. Az utóbbi elkerülhető az adagok helyes megválasztásával, adott esetben perifériásan ható anticholinerg szerrel is kivédhető.

A kezelés 1. és 5. napja között fellépő, 38 °C-ot meghaladó hőmérséklet-emelkedés többnyire jóindulatú és a gyógyszerhatás következménye. Legtöbbször lázcsillapítók adása nélkül is elmúlik, adott esetben a fizikoterápiás kezelés is eredményes.

Rendkívül ritkán az ún. NMS (neuroleptikus malignus syndroma) is előfordulhat.

Kivételes esetekben, többnyire váratlanul delíriumos állapotok, nagyon ritkán epilepsiás rohamok vagy zavart állapotok is előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatások: Az Alemoxant lehetőség szerint monoterápiaként kell alkalmazni.

Kerülni kell az olyan gyógyszerek egyidejű adását, melyeknek ismert vérképzőszervi mellékhatása van.

Együttadása kerülendő:
— pirazol-származék analgeticumokkal (aminofenazon stb.);
— egyes triciklikus neurolepticumokkal, karbamazepinnel és antidepressansokkal (fenotiazinok);
— antirheumaticumok (aranykészítmények);
— thyreostaticumokkal (tioimidazol-származékok: karbamizol, metimazol);
— maláriaellenes szerekkel (kinin, kinolinszármazékok).
Óvatosan adhatók: egyes anticonvulzív szerekkel (hidantoinok, pl. fenitoin; oxazolidindionokkal, mint a trimetadion); indandion-típusú anticoagulánsokkal (fenindion); különböző antibakteriális szerekkel, mint pl. a kloramfenikol, szulfonamidok, nitrofurán; penicillin; szulfonilurea-típusú antidiabeticumokkal, valamint levamizollal.
Komolyabb vérképelváltozásokban *minden* pontenciális károsodást okozó gyógyszer és anyag adását abba kell hagyni. A kezelést más triciklikus neurolepticumokkal folytatni nem szabad.
Az Alemoxan fokozza
— az alkohol, nyugatók, altatók, fájdalomcsillapítók és más phsychopharmakonok psychotrop hatását;
— az antihypertensiv és anticholinerg szerek, valamint az antihistaminicumok hatását.
Az Alemoxan csökkenti a levodopa hatását.
Hypotoniás állapotokban csak angiotenzint vagy noradrenalin-származékokat szabad adni. Epinefrint (adrenalint) adni tilos!
Litiummal kombinálva nő a neurotoxikus mellékhatások (delíriumok, görcsök, az extrapiramidalis rendszer zavarai) veszélye, pentetrazollal kombinálva pedig fokozódik a görcskészség.
Figyelmeztetés. Alkalmazása olyan betegeknek javallt, akiken más neurolepticumok nem hatottak kielégítően vagy kellemetlen mellékhatásokat okoztak, azaz, ha legalább két hagyományos neurolepticum a szokásos adagolásmód mellett és meghatározott időn belül nem javította megnyugtató módon a betegség klinikai és szubjektív tüneteit, vagy olyan súlyos, leküzdhetetlen, főleg extrapyramidalis eredetű mellékhatásokat okozott, amik a kezelés folytatását megkérdőjelezték. A kezelés megszakítását szükségessé tevő vérképzőszervi károsodásról a kezelőorvos az OGYI-t tájékoztatni köteles [85.748/1976. (EüK 18) sz. Közl.].
A terápia megkezdése előtt minden betegen teljes vérképvizsgálat készítendő. A terápia első nyolc hetében négynaponként, további négy hónapon át hetenként, majd kéthetenként ellenőrizni kell a leukocyta- és thrombocytaszámot. Ha két vizsgálat között a leukocyta-, ill. a thrombocytaszám jelentősen csökken, vagy a leukocytaszám fokozatos csökkenése mellett az érték 3×10^9/l-re esik, a terápiát azonnal meg kell szüntetni.
A terápia alatt kéthetenként teljes vérképellenőrzést kell végezni.
A terápiát akkor is meg kell szakítani, ha a vizsgálat értékelhető eltérést mutat, továbbá, ha a laboratóriumi ellenőrzés lehetősége vagy a beteg együttműködése nem biztosítható.
A terápia megszakításakor — vérképzőrendszer károsodása miatt — kerülendő az Alemoxannak fenotiazin típusú vagy általában triciklikus major trankvillánsokkal történő helyettesítése.
A transzaminázokat célszerű rendszeresen ellenőrizni (a kezelés megkezdése előtt, a kezelés első négy hetében kéthetente, ezután a kezelés 19. hetéig havonta, majd komplikációmentes kezelés esetén negyedévenként.
A beteget vagy hozzátartozóját fel kell világosítani arról, hogy ha a gyógyszer szedése alatt láz, gingivitis, pharyngitis, feltűnő gyengeség, általában influenzaszerű tünetek jelentkeznek, azonnal a kezelést elrendelő orvoshoz kell fordulni.
Az orvos felelős azért, hogy az előírt ellenőrző vizsgálatok és azok értékelése megtörténjék.
Teendők vérképelváltozások esetén:
Vérképelváltozások a terápiás adagok mellett is előfordulhatnak. Amennyiben a leukocytaszám hirtelen 3000/mm^3, illetve a granulocytaszám 1500/mm^3 alá esik, a klozapin adását *azonnal* fel kell függeszteni. A kezelést nem szabad triciklikus neurolepticumokkal folytatni.
Amíg a laboratóriumi leletek nem normalizálódnak, a vérképet gondosan ellenőrizni kell. Ha a granulocytaszám 1000/mm^3 alá esik, a beteget fertőző osztályon, az elkülönítőben kell elhelyezni.
A fertőzés megelőzésére, illetve gyógyítására nem szabad vérsejtkárosodást okozó szereket (pl. klóramfenikol) adni. A lázcsillapító hatású analgeticumok adásánál is fokozott óvatosság szükséges. Az agranulocytosis prognózisa annál jobb, minél korábban ismerik fel. A fertőzések nehezítik a gyógyulást.
Túladagolás esetén: kábultság, aluszékonyság, soporosus állapot, grand mal rohamok, nyugtalanság, agitatio, termolabilitas, hypothermia, tachycardia, hypotonia, szívritmuszavarok, szívinger-vezetési zavarok, collapsus, bélatonia, légzésdepressio, coma.
A túladagolásból eredő mérgezés ellátása:
Mivel specifikus ellenszer nem ismeretes, tüneti kezelés szükséges:
azonnali és ismételt gyomormosás (ez még több órával a gyógyszer lenyelése után is eredményes lehet), aktivált szén és nátriumtioszulfát adása indokolt. A légzés és keringés támogatása, valamint az elektrolitháztartás és a sav/bázis egyensúly ellenőrzése is szükséges. Az esetleges késői következmények miatt ajánlatos az esetleges késői következmények miatt a mérgezettet a tünetek megszűnése után is még négy napig megfigyelés alatt tartani.
Az anticholinerg tüneteket parasympathomimeticumokkal, mint piridosztigmin vagy neosztigmin, a vegetatív zavarokat dihidroergotaminnal, a szívritmuszavarokat digitáliszglikozidokkal, nátrium-bikarbonáttal vagy káliumkészítményekkel — és nem kinidinnel vagy prokainamiddal — kell kezelni. Hypotoniában óvatosan plazmapótszereket vagy albumint lehet adni. Az alacsony vérnyomás kezelésére bevált az angiotenzin, de noradrenalin-származékok is adhatók. Epinefrin (adrenalin) adása — a járulékos érregulációs zavar veszélye miatt — ellenjavallt. A görcsök ellen diazepámot kell adni. Barbiturátok nem adhatók. A peritonealis- vagy a haemodialysis többnyire hatástalan.

A Volmax 4 mg és 8 mg retard tablettákról:

Nyújtott hatású készítmény. A salbutamol β-adrenerg receptor stimuláló, mely szelektíven a hörgő simaizomzat β_2 receptorain hat. Terápiás adagban nem, illetve csak csekély mértékben hat a szívben levő β_1 receptorokon.
Hatóanyag: 4 mg, ill. 8 mg salbutamolum (salbutamolum sulfuricum formájában) tablettánként.
Javallatok: Reverzibilis légúti obstruktív megbetegedések kezelésére — asthma bronchiale, krónikus asthma, krónikus bronchitis és emphysema kórképekben.
Ellenjavallat: A készítmény bármely alkotórészével szemben jelentkező túlérzékenység.
Adagolás: A tablettát egészben kell lenyelni egy pohár vízzel, nem szabad megrágni, vagy összetörni.
Felnőtteknek a szokásos adag naponta 2-szer 1 (8 mg-os) tabletta.
Időskorú betegeknek az adag változtatására nincs szükség.
Gyermekeknek
6 éves kortól — 12 éves korig a szokásos adag naponta 2-szer 1 (4 mg-os) tabletta.
12 éves kor felett a beteg testsúlyától és gyógyszertűrőképességétől függően naponta 2-szer 1 (4 mg-os, ill. 8 mg-os) tabletta.
Mellékhatások: Ritkán: a vázizmok enyhe remegése főleg a kézen (ez a mellékhatás általános valamennyi β-adrenerg stimulator esetében); feszültségérzés (mely a vázizmokra gyakorolt hatásnak tulajdonítható): fejfájás. Perifériás vasodilatatio és kompenzatorikus enyhe szívfrekvencia-fokozódás. Nagyon ritkán: átmeneti izomgörcs, túlérzékenységi reakciók (angiooedema, urticaria, bronchus görcs, hypotensio, collapsus).
Esetlegesen súlyos hypokalaemia a β_2 agonista terápia következményeként. Gyermekeken — hasonlóan más β_2 agonista terápiához — ritkán hiperaktivitást okoz.
Gyógyszerkölcsönhatás. *Együttadása tilos:*
— β-receptorblokkoló gyógyszerekkel, mint pl. propranololllal (egymás hatását antagonizálják),
— epinefrinnel.
Együttadása kerülendő: — egyéb β adrenerg receptor stimuláló készítménnyel (additív hatás miatt). Ha együttadásuk szükséges, csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

— MAO bénítókkal és triciklikus antidepresszánsokkal (azok a salbutamol érrendszerre kifejtett hatását potencírozhatják). Ha szükséges, csak fokozott gondossággal adhatók együtt.

Figyelmeztetés:
A β_2 agonisták fokozott alkalmazása az asthma súlyosbodásának jele lehet. Ilyen körülmények között a beteg terápiáját újra kell értékelni és fontolóra kell venni glükokortikoszteroid terápia együttes alkalmazását.
A β_2 agonistáknak 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 az alkalmazott dózis emelését.
Thyreotoxicosisban szenvedő betegeknek óvatosan kell adni.
Hasonlóan más szimpatomimetikus aminokhoz a salbutamolt is óvatosan kell adni azon betegeknek, akiknek szívbetegsége vagy magas vérnyomása van. Potenciálisan súlyos hypokalaemia alakulhat ki β_2 agonista terápia esetén. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potencírozhatják a salbutamollal együtt adott xanthinszármazékok, szteroidok, diuretikumok, valamint a hypoxia. Ajánlatos ilyen esetekben a kálium vérszint monitorozása.
6 éves életkor alatt a készítmény alkalmazása nem javallt, mivel a tabletta nem felezhető, így pontos adagolása nem biztosítható.
Terhesség alatt csak akkor szabad a gyógyszert alkalmazni, ha az anya szempontjából jelentkező előny nagyobb, mint a magzat potenciális veszélyeztetése.
Szoptatáskor a salbutamol feltehetően kiválasztódik az anyatejjel, ezért szoptatós anyáknak nem ajánlatos adni. Nem ismert, hogy a salbutamolnak van-e károsító hatása az újszülöttre.
Túladagolás esetén hypokalaemia léphet fel, — a káliumvérszint ellenőrzése tanácsos. A salbutamol túladagolásakor megfelelő antidotum valamely kardioszelektív β-blokkoló készítmény, ezeket azonban csak óvatosan szabad adni azoknak a betegeknek, akiknek kórelőzményében bronchus görcs szerepel.
Tárolási utasítás: 30 °C alatti hőmérsékleten kell tárolni.
A tablettákat nem szabad kivenni a fóliacsomagolásból, amíg felhasználásra nem kerül.

A Duellin 25 mg/100 mg tablettáról, a Duellin 10 mg/100 mg tablettáról, és a Duellin 25 mg/250 mg tablettáról:

Parkinsonismus esetén az extrapiramidalis rendszerhez tartozó basalis ganglionok dopaminerg neuronjainak jelentős része elpusztul. A károsodás döntően a substantia nigrában észlelhető, és következményeképpen a striatumban dopaminhiány alakul ki. A dopamin pótlására szolgál a szubsztitúciós kezelés. A dopamin nem jut át a vér-agy gáton, ezért prekurzorát, a levodopát alkalmazzák, amely alkalmas a csökkent dopaminszint emelésére. A per os adagolt levodopa jelentős része a periférián alakul át dopaminná, és csak kisebb hányada kerül a központi idegrendszerbe. Emiatt a kellő terápiás hatás eléréséhez nagy dózisú levodopa bevitele szükséges, ami azonban gyakran okoz peifériás mellékhatásokat. A Duellin készítmények a levodopán kívül dekarboxilázgátlót — karbidopát — tartalmaznak. A karbidopa a periférián a levodopa alakulását akadályozza. A vér-agy gáton nem jut át, így a központi idegrendszerben történő dopaminszintézist nem befolyásolja.

Hatóanyagok: 25 mg carbidopum és 100 mg levodopum talbettánként, ill. 10 mg carbidopum és 100 mg levodopum tablettánként, ill. 25 mg carbidopum és 250 meg levodopum tablettánként.

Javallatok: Idiopathiás Parkinson-betegség. Ismert kórokok (encephalitis, cerebrovascularis károsodás, toxikus anyagok) okozta Parkinson-szindróma kezelése, kivéve a major trankvilláns kezelés során fellépő parkinsonos tünetegyüttest.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaucoma, súlyos neurosis, psychosis, terhesség, szoptatás, melanoma malignum vagy erre gyanús bőrelváltozás a kórelőzményben. Huntington-betegség, esszenciális tremor.
18 éves kor alatt alkalmazása nem javasolt.

Adagolás. Egyéni beállítást igényel, amely alapvetően a parkinsonos tünetek súlyosságától függ. Figyelembe kell venni, hogy a periférián történő levodopa-dopamin átalakulás gátlásához átlagosan napi 70—100 mg karbidopa szükséges, valamint azt, hogy napi 200 mg-nál több karbidopa alkalmazásától további terápiás előny nem várható.
Enyhébb parkinsonos tünetek esetében — a szubsztitúciós kezelés megkezdésére —, elsősorban a Duellin 25 mg/100 mg készítmény alkalmazása ajánlatos.
A háromfajta gyógyszer kombinált adása is lehetséges; például a 25 mg/250 mg kiegészítése a 100 mg levodopát tartalmazó készítménnyel.
A levodopa napi összmennyisége nem haladhatja meg a 2000 mg-ot.
Duellin 25 mg/100 mg: szokásos adagja a szubsztitúciós kezelés beállításakor napi 2—3-szor 1 tabletta, amit napi $^1/_2$ tablettával kezdve, fokozatosan, általában napi $^1/_2$ tablettával emelve kívánatos elérni. Súlyosabb parkinsonos tünetek esetében a gyógyszeradag napi $^1/_2$—1 tablettával növelhető összesen napi 8 tablettáig.
Duellin 10 mg/100 mg: szokásos kezdő adagja napi 2—3-szor 1 tabletta. A gyógyszer beállításának és emelésének módja megegyezik az 25 mg/100 mg-os készítményével. Kizárólagos alkalmazása főként abban az esetben ajánlatos, ha a napi levodopaigény legalább 700 mg, és egyenletes mozgásteljesítmény többszöri kisebb gyógyszeradag bevételével érhető el. Napi összmennyisége egyéni mérlegeléstől függően 10—12 tabletta lehet.
Duellin 25 mg/250 mg: szokásos kezdő adagja 2-szer $^1/_2$ tabletta, ami szükség esetén napi $^1/_2$ tablettával emelhető. A szubsztitúciós kezelés kezdeti időszakában napi adagja általában nem haladja meg a 3-szor 1 tablettát.
Alkalmazása elsősorban az előrehaladott parkinsonos tünetek kezelésében előnyös. Kizárólagos adásakor maximális napi adagja kivételesen, legfeljebb 8-szor 1 tabletta lehet. A napi 6-szor 1 tabletta feletti dózistartományban csak igen óvatosan alkalmazható.
Levodopáról történő átállítás Duellin készítményre: Ha a levodopa korábban alkalmazott adagja 1500 mg-nál kevesebb volt, a javasolt napi kezdő adag Duellin 25 mg/100 mg-ból, vagy Duellin 10 mg/100 mg-ból általában 3—4-szer 1 tabletta. A korábban 1500 mg-nál több levodopát kapott betegek esetében a javasolt napi adag Duellin 25 mg/250 mg-ból általában 3—4-szer 1 tabletta. A gyógyszerátállítás időszakában gyakori kontroll ajánlatos.
Levodopát és egyéb dekarboxilázgátlót tartalmazó kombinációs készítményről történő átállítás Duellin készítményre:
Az alkalmazott készítményt legalább 12 órával a Duellin-kezelés megkezdése előtt megszakítjuk. A Duellin kezdő adagját úgy kell megválasztani, hogy az alkalmazott készítmény és az alkalmazandó Duellin-készítményben levő levodopa mennyisége azonos legyen.
A Duellin-tablettákat kis étkezések során, vagy nagyobb étkezések után, folyadékkal, összerágás nélkül kell bevenni. Mivel az aromás aminosavak és a levodopa felszívódása kompetícióban állnak, az egyszeri nagyobb fehérjebevitel kerülendő.

Mellékhatások. Az egyszeri és a napi gyógyszeradag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően előfordulhat: diskynesis, elsősorban choreoathetosis, fokális dystonia, torticollis, blepharospasmus, hosszantartó kezelés esetén „on-off" jelenség. Ezenkívül étvágytalanság, hányinger, hányás, álmosság, feszültségérzés, hypotensio, orthostatikus collapsus, szívritmuszavar jelentkezhet. Ritkán előforduló mellékhatások: szédülés, sedatio, agitatio, szorongás, confusio, álmatlanság, rémálmok, psychosisra emlékeztető tünetek, hallucinatio, depressio, paranoid állapot, hypomania, fokozott szexuális késztetés, euphoria, dementia, ataxia, convulsio. A mellékhatások a kezelés során az adag átmeneti csökkentésével megszűnhetnek. Ha nem szűnnek meg, a kezelést fokozatosan abba kell hagyni.
Elvétve gastrointestinalis vérzés, nyombélfekély, pupillatágulat, látási zavar léphet fel.

Mérsékelt átmeneti jellegű leukopenia, thrombopenia előfordulhat. Egyes laboratóriumi értékek átmeneteileg kórosak lehetnek (GOT, GPT, AP, LDH, bilirubin, BUN, fehérjéhez kötött jód), ill. a direkt Coombs teszt pozitívvá válhat.

Gyógyszerkölcsönhatások. Antihypertensivumokkal történő egyidejű alkalmazása szimptómás posturalis hypotensio előfordulásának veszélye miatt fokozott elővigyázatosságot igényel.
Triciklikus antidepressansok egyidejű alkalmazáskor ritkán hypertensio és dyskinesia léphet fel.
Fenotiazinok és butirofenonok egyidejű alkalmazása csökkenti a Duellin terápiás hatását.
Együttadása tilos MAO-inhibitorokkal, mivel hypertensiós crisis keletkezhet. A MAO-inhibitorok adását a Duellin-kezelés megkezdése előtt legkevesebb két héttel meg kell szakítani. Kivétel a szelektív MAO—B-bénító pl. selegilin (Jumex), ami a levodopa terápia adjuválására alkalmazható.
Fokozhatja a sympathomimeticumok hatását, ezért e gyógyszerek adagjának csökkentése válhat szükségessé.

Figyelmeztetés. Súlyos cardivascularis, pulmonalis megbetegedés, diabetes mellitus, psychiatiriai betegség, gastrikus vagy duodenalis ulcus, asthma bronchiale, valamint vese-, ill. májbetegség, endokrin betegség esetén csak fokozott elővigyázatossággal rendelhető. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani.
Hosszútávú kezelés esetén a máj-, vérképző-, cardiovascularis- és vesefunkciók időszakos ellenőrzése javasolt.
Altatásban végzett műtétek előtt a Duellin mindaddig a gyógyszeradag csökkentése nélkül adható, amíg a beteg oralis gyógyszerkészítményeket és folyadékot vehet magához. Halothan és cyclopropan alkalmazása előtt legkevesebb 8 órával a Duellin adását meg kell szüntetni. A kezelést a beavatkozás után ismét az eredetileg beállított adaggal kell folytatni.
Alkalmazása során a psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

A Guttalax cseppről:

A nátrium pikoszulfát a difenol típusú hashajtók közé tartozik. Hatását a vastagbél falában található acetil-kolin receptor stimulációjával és valószínűleg a bélfal Na^+/K^+ ATP-áz enzimjének gátlásával fejti ki. Mindezek hatására fokozódik a bélmotilitás, csökken a víz- és elektrolit felszívódás.

Hatóanyag: 0,0750 g natrium picosulfuricum 10,0 ml vizes oldatban (1 ml = 15 csepp; 1 csepp 0,5 mg nátrium pikoszulfátot tartalmaz).

Javallatok. Különböző típusú akut és krónikus obstipációk (spasticus, atoniás, hypokinetikus), röntgen vizsgálati- és műtéti előkészítés, valamint nodus haemorrhoidalisban és analis rhagadesben szenvedő betegek székletürítésének megkönnyítése.

Ellenjavallatok. Akut has, terhesség.

Adagolás. A szokásos adag *felnőtteknek* naponta 5—10 csepp. Szükség esetén az adagot napi 15—20 cseppre lehet emelni.
Gyermekeknek 2 éves kortól naponta 2—5 csepp.
A napi adagot egyszerre, kevés vízzel kell bevenni, lehetőleg este, lefekvés előtt.
A hatás kb. 6—10 óra múlva jelentkezik.

Mellékhatások. Ritkán enyhe hasi fájdalom, flatulencia.

Figyelmeztetés. A tartós alkalmazás csak kivételesen, súlyos esetben megengedett. A hosszabb ideig történő alkalmazás során ügyelni kell a só-vízháztartás egyensúlyára, valamint arra, hogy a spontán bélmozgás ne szűnjön meg teljesen.

A Maalox 70 szuszpenzióról (10 ml; 250 ml), a Maalox szuszpenzióról (15 ml; 250 ml), és a Maalox tablettáról:

Magnézium- és alumínium hidroxid tartalmú antacidum. Emeli az intragastrialis, ill. az eosophagus lumen pH-ját, csökkenti a pepszin aktivitását.
Hatóanyag:
Maalox 70 szuszp.: 15,0 g magnesium hydroxidatum, 22,5 g alumínium oxidatum, 8,125 g sorbitum 250 ml-enként, ill. 0,600 g magnesium hydroxidatum, 0,900 g alumínium oxidatum, 0,325 g sorbitum 10 ml-enként, mentaolajat, metil-p-hydroxi-benzoátot és propil-p-hidroxi-benzoátot tartalmazó vizes szuszpenzióban;
Maalox szuszp.: 9,975 g magnesium hydroxidatum, 8,725 g alumínium oxidatum, 0,625 g mannitum, 2,5 sorbitum 250 ml-enként, ill. 0,5985 g magnesium hydroxidatum, 0,5235 g alumínium oxidatum, 0, 0375 g mannitum, 0,15 g sorbitum 15 ml-enként, mentaolajat, metil-p-hidroxi-benzoátot és propil-p-hidroxi-benzoátot tartalmazó vizes szuszpenzióban;
Maalox tabl.: 0,400 g magnesium hydroxidatum, 0,400 g alumínium hydroxidatum, 0,1268 g mannitum, 0,070 g sorbitum, 0,150 g saccharosum és mentaolaj tablettánként.
A szuszpenziók az alumínium oxidot alumínium hidroxid gél formájában tartalmazzák.
Javallatok. Gyomorsav túltermeléssel járó megbetegedések (pl. reflux oesophagitis, gastritis, ulcus duodeni, ulcus ventriculi).
Ellenjavallatok. A gyógyszerkészítmény bármely komponense iránti túlérzékenység, súlyos veseelégtelenség (l. Figyelmeztetás).
Adagolás.
Maalox 70 szuszpenzió:
Naponta 4-szer 10 ml (4-szer 2 kávéskanál vagy 4-szer 1 tasak) 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt.
Maalox szuszpenzió
4-szer 15 ml (4-szer 1 evőkanál vagy 4-szer 1 tasak), 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt.
Maalox tabletta
Naponta 4-szer 1 tablettát 1 órával az étkezések után, valamint közvetlenül lefekvés előtt összerágva vagy elszopogtatva bevenni.
Gyógyszerkölcsönhatások. Egyidejűleg történő alkalmazáskor más gyógyszerek [pl. aszkorbinsav, amfetamin, kinidin, antikolinerg hatású gyógyszerek, kenodiol, fluorokinolonok, digitálisz glikozidok, vas és fólsav tartalmú gyógyszerek, H_2-receptor antagonisták, izoniazid, ketokonazol, penicillamin, fenotiazinok (főként klórpromazin), fenitoin, foszfátok, szalicilátok, szukralfát, tetraciklinek, D-vitamin, indometacin, diflunizal, β-receptor bokkolók] felszívódását megváltoztathatja, ezért a Maalox 70, illetve a Maalox és egyéb gyógyszerek bevétele között kb. 2 órának kell eltelnie.
Mellékhatások. Hosszan tartó kezelés vagy nagy adagok alkalmazása esetén csökkenhet a szérum foszforszint és hasmenés fordulhat elő.
Figyelmeztetés. A Maalox 70 és a Maalox szuszpenzió tartósítószerként metil- és propil-p-hidroxibenzoátot tartalmaz, amely arra érzékeny betegek esetében allergiás reakciókat válthat ki.
Súlyos veseelégtelenség esetén a szérum alumínium- és magnéziumszint rendszeres ellenőrzése szükséges.
Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható Alzheimer-kór, hypophosphataemia, intestinalis obstructio, appendicitis és székrekedés esetén.
Cukorbetegek esetében figyelembe kell venni a Maalox tabletta 150 mg szacharóz tartalmát.

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

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

Az Országos Népegészségügyi Központ tájékoztatója az 1993. február havi fertőző megbetegedésekről

Az enterális úton terjedő betegségekből — a szezonális hullámvölgynek megfelelően — kevesebb fordult elő, mint az előző hónapokban. A bakteriális dysenteria kivételével az e csoportba tartozó betegségek járványügyi helyzete kedvezőbb volt a korábbi évek február hónapjában tapasztaltnál is.

A cseppfertőzéssel terjedő, bejelentendő fertőző betegségek előfordulási száma csaknem megegyezett a januárival, járványügyi helyzetük kedvező volt. Ezt a megítélést támasztja alá az is, hogy a scarlatina megbetegedések száma kétharmada, a rubeoláé mindössze öt százaléka volt az 1987—91. évi azonos havi medián értékének.

Februárban 7 új AIDS-es beteget jelentettek be. Az év első két hónapjában háromszor annyi esetet diagnosztizáltak, mint az 1992. év ugyanezen időszakában.

Kiemelésre érdemes járványügyi események

Influenza. Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat megyei intézeteinek jelentése szerint a január közepén kezdődő járványban február végéig összesen 835 000 beteg fordult orvoshoz influenzás panaszokkal. A járvány legerőteljesebben Bács-Kiskun, Borsod-Abaúj-Zemplén, Győr-Moson-Sopron, Heves és Vas megyét érintette. Ezeken a területeken öt hét alatt a lakosság 10—14%-a betegedett meg, míg Budapesten, Baranya és Csongrád megyében a megbetegedési arány csak mintegy 4%-nak bizonyult, az országos átlag kb. 8% volt. A betegek fele a 15 éven aluli gyermekek korcsoportjába tartozott. Az esetek 5%-ában diagnosztizáltak szövődményt, leggyakrabban bronchitist. A jelentő szolgálat adatai szerint a 4—8. naptári héten 33, többségében idős, krónikus betegségben szenvedő beteg halt meg influenza következtében. A járvány aetiológiája egységes volt, a hónap végéig 45 beteg vizsgálati anyagából izoláltak influenza B vírust.

AIDS. A bejelentett 7 férfi beteg közül hat a homoszexuálisok rizikócsoportjához tartozik, egy beteg fertőződési módja egyelőre nem tisztázott. A betegek közül öt már korábban ismert HIV-ellenanyag pozitív személy volt, két esetben a betegség gyanúja kórházi ideg-, ill. tüdőgyógyászati osztályon vetődött fel. Az AIDS diagnózisát négy betegnél opportunista fertőzés, két betegnél konstitucionális betegség, egy esetben pedig dementia complex alapján állapították meg. A fenti esetekkel a hazánkban 1986. óta nyilvántartott betegek száma 120-ra emelkedett, február végéig közülük 62 személy halt meg.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. szeptember—1993. február hó

Betegség	Szept.	Okt.	Nov.	Dec.	Jan.	Febr.
Typhus abdominalis	—	1*	—	—	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	2035	1371	1196	695	612	405
Shigellosis	1335	875	340	607	227	160
Amoebiasis	11	7	7	8	3	4
Shigellosis + amoebiasis	1346	882	347	615	230	164
Dyspepsia coli	33	25	32	34	15	20
Hepatitis infectiosa	289	299	301	310	285	162
AIDS	2	4	2	1	2	7
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	1	—	—	3	—
Scarlatina	131	308	580	717	550	525
Morbilli	2	1	2	3	2	4
Rubeola	29	37	64	79	64	68
Parotitis epidemica	409	1080	2259	2587	2626	2459
Mononucleosis infectiosa	75	82	112	80	69	78
Keratoconjunctivitis epidemica	73	48	28	24	6	1
Meningitis epidemica	3	2	3	6	5	2
Meningitis serosa	18	23	19	16	16	15
Kullancsencephalitis	7	12	16	7	13	1
Encephalitis infectiosa	8	3	5	7	5	6
Kullancs + enceph. inf.	15	15	21	14	18	7
Staphylococcosis	3	—	4	7	9	5
Malaria*	—	3	—	—	2	2
Tetanus	4	2	1	1	2	1
Anthrax	2	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	—	—	—	—	—
Leptospirosis	11	5	3	1	1	1
Ornithosis	—	1	—	—	—	—
Q-láz	1	1	—	2	—	—
Tularemia	7	6	5	3	11	1
Taeniasis	—	—	1	—	2	—
Toxoplasmosis	10	11	14	8	16	1
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

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

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1993. február hó

Betegség	Február			Jan. 1.—február 28.		
	1993.	1992.	Median 1987—1991	1993.	1992.	Median 1987—1991
Typhus abdominalis	—	—	—	—	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	405	258	490	1017	738	1034
Shigellosis	160	115	·	387	249	·
Amoebiasis	4	8	·	7	14	·
Shiegellosis + amoebiasis	164	123	85	394	263	170
Dyspepsia coli	20	19	21	35	57	53
Hepatitis infectiosa	162	222	257	447	490	538
AIDS	7	—	1	9	3	1
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	1	1	3	1	2
Scarlatina	525	414	778	1075	872	1587
Morbilli	4	6	8	6	10	14
Rubeola	68	146	1418	132	271	2358
Parotitis epidemica	2459	2853	2846	5085	5399	5357
Mononucleosis infectiosa	78	79	100	147	150	184
Keratoconjunctivitis epidemica	1	13	3	7	97	19
Meningitis epidemica	2	5	6	7	8	10
Meningitis serosa	15	12	18	31	29	39
Kullancsencephalitis	1	—	·	14	2	·
Encephalitis infectiosa	6	6	11	11	18	·
Kullancs + enceph. inf.	7	6	12	25	20	24
Staphylococcosis	5	5	9	14	6	14
Malaria*	2	1	1	4	2	3
Tetanus	1	1	1	3	1	3
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	1	—	—	1	1
Leptospirosis	1	2	1	2	7	6
Ornithosis	—	—	—	—	—	—
Q-láz	—	—	—	—	—	—
Tularemia	1	1	3	12	3	7
Taeniasis	—	1	2	2	2	5
Toxoplasmosis	1	21	20	17	36	39
Trichinellosis	—	2	—	—	2	—

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



Megbízható, magas műszaki színvonalú orvosi műszereket kínál rendkívül kedvező áron a CANDELA Kft., a **REMCO ITALIA** magyarországi képviselője.

- **E**GY- ÉS TÖBBCSATORNÁS EKG-T
- **Ő**RZŐ MONITOROKAT
- **H**OLTER ÉS TERHELÉSES RENDSZEREKET
- **D**EFIBRILLÁTOROKAT ÉS EGYÉB ORVOSI KÉSZÜLÉKEKET

továbbá

elektromedizin TUR

márkájú:
ULTRAHANGOS ÉS RÖVIDHULLÁMÚ TERÁPIÁS KÉSZÜLÉKEKET
Részletes felvilágosítás:

CANDELA

1132 BUDAPEST, VISEGRÁDI U. 58/A
FAX: 168-5397

TEL.: 120-9011
TEL/FAX: 120-8956

A Medicor Orvosi Műszeripari Vállalat Rt. Debrecen–MOMI

Ezúton közli tisztelt Ügyfeleivel, hogy termékei kizárólagos belföldi forgalmazását – kórházak, rendelőintézetek és viszonteladók számára – 1993 január 1 – től kezdve,
a **Dispomed Hungary** Kft. és a **Reisinger & Reményi** Kereskedelmi Kft. vette át.

Dispomed® Hungary
Reisinger & Reményi

További felvilágositásért kérjük az érdeklődőket forduljanak Reményi Józsefhez, budapesti irodánk ügyvezetőjéhez.

cim:
Dispomed Hungary Kft.
H-1138 Budapest
XIII. Váci út 168
Tel. 129 65 99
270 21 55 / 128
270 22 55 / 128
Fax 129 65 99

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvesz az intézet *klinikai laboratóriumába 1 fő szakorvost.*

A felvételre kerülő orvos feladata a szakorvosi teendőkön túl az intézet laboratóriumának vezetése.

Az állás betöltéséhez klinikai laboratóriumi szakvizsga szükséges.

Bérezés: 35 000-től 45 0000,— Ft-ig.

Juttatások : 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Érdeklődni lehet: 147-7956

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Bp., X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *2 fő elmegyógyász szakorvost* vagy *szakképesítés nélküli elmegyógyász segédorvost.*

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Illetmény: szakképesítéstől és gyakorlati időtől függően 28—45 ezer Ft-ig.

Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

A MÁV Kórház Budapest — Podmaniczky u. 111. — felvételt hirdet *1993. június hó 1-jétől* megüresedő *1 fő szakorvosi,* valamint *1993. október hó 1-jétől* megüresedő *1 fő nem nőgyógyászati szakvizsgával rendelkező szakorvosi álláshelyekre.*

Követelmény: legalább egy idegen nyelv tudása, valamint egy klinikai szakvizsga, maximum hat éves gyakorlat.

Bérezés: a Közalkalmazott Törvénynek megfelelően, valamint megegyezés alapján történik.

Jelentkezés: előzetesen telefonon a 1534-000/17-50 melléken Dr. Marton István professzornál a Nőgyógyászati Osztályon.

Az IM Büntetés-végrehajtás Központi Kórháza (2316 Tököl, Ráckevei út 6.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézet Anaestesiológiai részlegében megüresedett *anaestesiológiai szakorvosi állásra.*

Pályázat benyújtási helye: IM Bv. Központi Kórház, főigazgató főorvos.

Határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

A pályázat rövid szakmai önéletrajzot is tartalmazzon.

Személyes informálódás: 166-6766, 166-6700 telefonon.

Dr. Kováts Imre bv. o. alez.
főigazgató főorvos

Tiszagyenda község képviselőtestülete pályázatot hirdet a megüresedő *háziorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: háziorvosi szakvizsga.

Fizetés: az érvényes jogszabályi előírás szerint.

A pályázatot elnyerő háziorvos részére két és félszobás önkormányzati bérlakást biztosítunk.

Az állás betölthető: *1993. július 1-jétől.*

A pályázat benyújtásának határideje: *1993. június 10.*

A pályázatot az alábbi címre lehet benyújtani: Tiszagyenda Község Polgármestere Tiszagyenda, Gorkij út 20. 5233.

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

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

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1993. június 14-én 14.30 órai* kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Farkasfalvy Mária: A temporomandibularis diszfunkció gyakorisága a mozgásszervi fekvő betegeken (30 perc)

Horánszky Ottó: Pszihoszomatikus eredetű mozgásszervi betegségek és ezek pszichoanalitikus magyarázata (30 perc)

Kovács Gábor: SPA-s betegség eredetének psychosomatikus komponensei

---

A **Magyar Pathológusok Társasága** és a **Magyar Onkológusok Társasága** által 1992-es évre meghirdetett ,,A csontdaganatok és daganatszerű csontelváltozások kliniko-pathológiája" címmel **Krompecher Ödön"** pályázat nyertese:

,,Corvo quoque rarior albo"

I. díj: *Román Rita* IV. évf. orvostanhallgató, Szegedi Szent-Györgyi Albert OTE

A Magyar Pathológusok Társasága és a **Magyar Onkológusok Társasága ,,Krompecher Ödön"** pályamunka díjazására 7000,— Ft pályadíjat tűz ki orvostanhallgatók és fogorvostanhallgatók számára.

A pályamunka címe: ,,Az emlőrákok immun fenotípusának prognosztikai jelentősége"

A pályamunka terjedelme az irodalommal és dokumentációval együtt *maximum 80 oldal* lehet.

A munkán csak a *jelige* szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, s a lezárt borítékban a nevet és pontos lakcímet kell feltüntetni.

A pályamunka beadási határideje:
1993. november 30.

Helye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Pathológiai Intézete, 1091 Budapest, Üllői út 93.)

Díjazást elért pályázat esetén a Társaságoknak javaslatot tesznek a pályamunka szakdolgozatként való elfogadására.

Pályázati felhívás

A Fővárosi Szent István Kórház Dr. Papolczy Ferenc kórházi szemész-főorvos emlékére pályázatot hirdet.

Pályázni lehet: elsősorban szemészeti tárgyú, másodsorban a rosszindulatú daganatokkal foglalkozó elméleti vagy gyakorlati jellegű, még közzé nem tett, lehetőleg új témájú, gyógyítást előbbrevivő, tudományos értékű munkával.

Az onkológia körébe tartozó munkák közül először azok nyernek díjazást, amelyek szemészeti vonatkozást érintenek.

A pályázat jeligés. A jeligés, lezárt borítékban kell a pályázó nevét, munkahelyét, lakását és születési évét elhelyezni.

Pályázhat: magyar állampolgárságú, munkaviszonyban álló szakorvos, vagy szakorvos által vezetett csoport.

Nem vehetnek részt akadémikusok és orvostudományok doktorai.

A pályamunkákat *1993. október 1-jéig* kell megküldeni három példányban, magyar nyelven a Fővárosi Szent István Kórház titkárságára (Budapest, IX., Nagyvárad tér 1. 1096)

Ezen alapítvány lehetőséget ad fiatal szemorvosok külföldi kongresszusi részvételének támogatására, amennyiben az illető a fenti témában előadást tartott. A kérelmeket a munkahelyi vezető javaslatával, az előadás rövid kivonatának mellékelésével 1993. október 1-jéig kell a fenti címre eljuttatni. A kongresszusi részvételi támogatás elbírálása a pályázatokkal egyidőben történik.

A pályadíjakat Dr. Papolczy Ferenc születésének évfordulóján (1993 novemberében) adják át.

A **Magyar Elhízásellenes Alapítvány** *1993. szeptember 30—október 2.* között Boglárlellén a Park üdülőszállóban (cím: Boglárlelle, Honvéd u. 40, 8630) tartja II. Vándorgyűlését.

Fő témái: Elhízottak hipertóniája
Az elhízás kezelése
Az elhízás gyermek és serdülőkorban
— Megelőzés, kezelés, gondozás —
Szabadon választott témák

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Kérjük, hogy részvételi szándékukat *1993. június 15-ig* szíveskedjenek jelezni a szervezőbizottság címén: BM Központi Kórház és Intézményei V. Belgyógyászati Osztály Budapest, Budakeszi út 48/b. 1121. Tel./Fax.: 176-1840.

A Magyar Infektológiai Társaság mint a MOTESZ tagja *1993. június 10-én* csütörtökön, 9.30 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: *Prof. Várnai Ferenc*

Barna Ágnes, Dalmi Lajos, Szunyogh Ildikó, Todorova Roszica, Szabó Zsuzsa, Dobi Sándor (Hajdú-Bihar megyei Kenézy Kórház Fertőző Osztály, Debrecen, Főv. Szent László Kórház): Fatális kimenetelű importált cerebrális malária

Józsa Terézia, Dobi Sándor, Antóny Annamária, Várnai Ferenc (Főv. Szent László Kórház): Importált invazív amoebiasis.

Dobi Sándor, Várnai Ferenc (Főv. Szent László Kórház): Schistosoma mansoni importált esetei.

Szünet

Üléselnök: *Bényei Magdolna*

Tusnádi Anna (Hetényi Géza Kórház, Szolnok):; Pyoderma gangrenosum, mint a colitis ulserosa ritka szövődménye.

Süle János, Nagy Mária (Petz Aladár Kórház, Győr): A Salmonellosis antibakteriális szerekkel történő kezelésében szerzett tapasztalataink.

Kertész Adrienne, Barna Mária, Tóth András, Bán Éva, Nikolova Radka, Szolnoki Andrea, Baczonyi Miklós (Főv. Szent László Kórház): Polyresistens Streptococcus pneumoniae okozta otitis és sinusitis csecsemő- és kisdedkorban.

A rendezvényt a Hoffmann-LaRoche cég sponzorálja.

Nagykőrös Város Önkormányzata a város 625. évfordulója alkalmából Prof. Dr. Csapó Árpád—Dr. Ruttner Béla főorvos tiszteletére *1993. június 26-án* 9 órai kezdettel nőgyógyászati emlékülést tart.

Helyszín: 2750 Nagykőrös, Arany János Művelődési Központ díszterme 27. szoba.

Polgármesteri fogadás

Üdvözlés

Megnyitó előadás: *Dr. Andréka Bertalan* Népjóléti Minisztérium helyettes államtitkára ,,Az egészségügy jelenlegi helyzete és távlatai Magyarországon"

Program

Elnök: *Prof. Dr. Papp Zoltán* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika)

Előadók: *Prof. Dr. Kerényi Tamás* (New York, Mount Sinai Hospital): ,,Csapó Árpád munkássága és magyarországi kapcsolatai"

Dr. Ruttner Zoltán (National Institute of Health Washington): ,,Dr. Ruttner Béla tudományos munkássága"

Dr. Bernard Artur (Kaáli Intézet, Budapest) ,,A Csapó-elmélet jelentősége a gyakorlati szülészetben)".

Megbeszélés, szünet

Dr. Tóth-Pál Ernő (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ,,A magzat kromoszóma-vizsgálatának javallatai és módszerei"

Dr. Tankó András (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Szülészeti Osztály): ,,Súlyos fejlődési rendellenességek felismerése magzati korban ultrahangvizsgálattal"

Dr. Szabó István (SOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika) ,,Color-Doppler ultrahangvizsgálatok szerepe a lepényi funkció megítélésében"

Megbeszélés, ebéd

15 óra *Dr. Andréka Bertalan* helyettes államtitkár elhelyezi a kórházi rekonstrukciós építkezés alapkövét a Fáskert utcai telephelyen.

17 óra *Dr. Ruttner Béla* tiszteletére elhelyezett márványtábla avatása a volt szülészeti osztály udvarán

Párhuzamos program:

Nemzetközi orvosi műszerkiállítás

Kórházrekonstrukciós tervek és makett kiállítás

1993. június 25—27-ig a rendelőintézet aulájában (Nagykőrös, Széchenyi tér 8.)

Részvételi szándékot kérjük előre jelezni *Dr. Székely András* szülész-nőgyógyász szakorvosnál. Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet, 2750 Nagykőrös, Széchenyi tér 8.
Tel.: 53/50-377, Fax: 53/51-058

Krisztusi Bioetikai Központ, a Centre for Bioethics and Public Policy (UK) és az **Európa Mozgalom Magyar Tanácsa** *1993. június 16—19. között* a MTA Kongresszusi termében (1014 Budapest, Országház u. 30.) *,,Bioetikai Kérdések Keresztény Szemmel''* c. nemzetközi kongresszust rendez.

Program:

1993. június 16:

16^{00} megnyitó: *Dr. Göncz Árpád* a Magyar Köztársaság Elnöke

Prof. Dr. Kosáry Domokos az MTA és az Európa Mozgalom Magyar Tanácsa Elnöke

Dr. Surján László Népjóléti Miniszter

Előadások:

Üléselnök: *Prof. Dr. Réthelyi Miklós, Dr. Drenyovszky Irén, Sir Howard Pearce*

16^{30} *Dr. Gaizler Gyula:* Az emberi élet védelme
16^{45} *Prof. Dr. Nigel M. de S. Cameron:* Christian Perspectives on the Development of Bioethics
Szünet
17^{35} *Prof. Dr. Jáki Szaniszló* OSB.: Következetes bioetika és keresztény következetesség
18^{05} *Kerekasztal konferencia:* Az életvédelem néhány jogi vonatkozása
Moderátor: *Dr. Solt Pál*
Résztvevők:
Dr. Zlinszky János, Dr. Jobbágyi Gábor
19.00 Vita
1993. június 17.
Üléselnök: *Prof. Dr. Rókusfalvy Pál, Dr. Hervei Sarolta, Prof. Dr. Goltfried Roth*
9^{00} *Prof. Dr. Henk Jochemsen:* Responsibility of Prenatal Genetic
9^{35} *Prof. Dr. Méhes Károly:* Perinatológia és az újszülött ellátás etikai kérdései
Szünet
10^{30} *Miss Pamela Sims:* Medical and Theologica Aspects of Abortion
11^{00} *Prof. Dr. Philip Ney:* Post abortion syndrom
11^{30} *Prof. Dr. Dominnigue* Folscheid: Le probleme du statut de l'embryon
Vita

Üléselnök: Prof. Dr. Frenkl Róbert, Dr. Makó Éva, Dr. Pamela Sims
15^{00} *Msgr. Elio Sgrecia, Dr. Laura Palazzani:* Personalist Foundation in Bioethics
15^{30} *Prof. Dr. L. Soltes:* Some Bioethical Conflicts in Neonatal Care
16^{00} *Dr. Schulz Károly:* A gyermekgyógyászat etikai gondjai
16^{30} *Dr. Bergmann Erzsébet:* Életvédelem serdülőkorban
17^{00} *Dr. Dizseri Tamás:* Egyházi kórház etikai problémái Magyarországon.
Vita
1993. június 18.
Üléselnök: *Prof. Dr. Vízi E. Szilveszter, Prof. Dr. Ferencz Antal, Dr. Heinz Gottschall*
8^{00} *Dr. Stephen Williams, Dr. Luke Gormally:* Medical and Theological Aspects of Euthanasia
9^{00} *Prof. Dr. Gottfried Roth:* Konstanz und Wandel der ärztlichen Eide und Gelöbnisse im 20. Jahrhundert
9^{45} *Dr. Mikola István:* Hazánk változó egészségügyének etikai kérdései
Szünet
10^{30} Kerekasztal megbeszélés, és vita:
Moderátor: *Dr. Margittay Erzsébet*
Résztvevők: *Dr. Böszörményi Dalma, Dr. Ferdinánd Kond, Prof. Dr. Gyökösy Endre, Prof. Dr. Kerkovics Gyula, Keve István, Dr. Solti Györgyi*
1993. június 19.
Üdvözlések: 8^{00} *Dr. Gyurkó János* Környezetvédelmi és Területfejlesztési Miniszter
Keresztes K. Sándor v. Környezetvédelmi és Területfejlesztési Miniszter, országgyűlési képviselő
Üléselnök: *Dr. Somosi György, Dr. Vissy Erzsébet*
8^{15} *Prof. Dr. Szűcs Zoltán:* Életmód és környezetvédelem
8^{35} *Dr. Somosi György:* A környezeti ártalmak és az egészségi állapot közötti kapcsolat etikai kérdései
8^{45} *Dr. Széchey Béla:* Az ökoszociális piacgazdaság keresztény elemei
9^{15} *Dr. Pákozdy Lajos:* A foglalkozási betegségek és a dohányzás
10^{10} Kerekasztal konferencia és vita
Moderátor: *Dr. Rott Nándor* és *Dr. Szebik Imre*
Résztvevők: *Dr. Andrásfalvy András, Prof. dr. Bakács Tibor, Dr. Endrédy István, Dr. Farkas Péter, Dr. Font Erzsébet, Dr. Sesztay András, Dr. Várkonyi Tibor, Dr. Vásárhelyi Judit*
12^{30} *A kongresszus bezárása:*
Dr. Gaizler Gyula
A kongresszus hivatalos nyelve: magyar, angol
Szinkron tolmácsolás biztosított.

OH-QUIZ

XV. Sorozat megoldásai:
XV/1 : D, XV/2 : D, XV/3 : B, XV/4 : A, XV/5 : E, XV/6 : D, XV/7 : E, XV/8 : E, XV/9 : E, XV/10 : D

Indoklások:

XV/1 : D Nitroblue tetrazolium reductio test. A betegnek a legvalószínűbb, hogy krónikus granulomás betegsége van, örökletes kórkép, a neutrophil granulocyták oxidatív metabolizmusának károsodása. Fokozott a fogékonyság staphylococcus és Aspergillus fertőzésekre. A diagnózist a neutrophilek kóros nitroblue tetrazolium reductiója megerősíti. Újabban azt mutatták ki, hogy a gamma-interferon hasznos lehet a kóros metabolizmus korrigálásában. A myeloperoxidáz defektus nem jár hasonló fertőzés veszéllyel. Az immunglobulin-hiány inkább Haemophilus vagy Streptococcus infekcióra hajlamosít, a T-sejt defektus pedig vírusok és protozoonok okozta megbetegedésekhez vezethet.

XV/2 : D Pseudomonas fertőzés AIDS-ben viszonylag ritkán fordul elő, nem jellemző.

XV/3 : B Először iv. atropin adása javasolt: a hypotenzió és a bradycardia együtt vagus-izgalmi jelnek értékelhető akut myocardialis infartusban. Ha több részletben adott, több mint 2,0 mg összdózis atropin adása után is fennáll a bradyarrhythmia és hypotenzió, ideiglenes pacemaker bevezetése indokolt. Isoproterenol kerülendő, mivel növeli a myocardium oxigén consumptióját, fokozza az ischaemiát. Volumen pótlás, ill. pozitív inotróp szerek adása a bradyarrhythmia rendezése után szóbajön, ha alacsony marad a vérnyomás, — de nem ez az első lépés a therapiában.

XV/4 : A A captopril *nem* csökkenti a plasma renin aktivitást. A captopril gátolja az angiotenzin-convertáló enzymet, így csökkenti a vasoconstriktor hatású angiotenzin-II képződését. A feedback hiányában növekedni fog a renin secretio. A captopril csökkenti a bradykinin lebomlást, stimulálja a vasodilatatiót okozó prostaglandin szintézist. Tilos kétoldali arteria renalis stenosisban, mert a systemás arteriás nyomás csökkenése progresszív vese-hypoperfúzióhoz vezethet.

XV/5 : E A coronaria calcificatiót nem mutatja ki a Doppler echocardiographia.

XV/6 : D Bár az atenolol is szelektív $béta_1$ blokkoló és adható is bronchospazmusban, *nagy dózis*ban azonban „elveszti" szelektivitását és így már relatíve kontraindikált.

XV/7 : E Ha restenosis alakul ki, az ismételt percutan transluminalis coronaria angioplastica ezesetben is sikeres lehet, esetleg még jobban, mint az első dilatatio.

XV/8 : E Ha nincs egyidejűleg fokozott vena jugularis nyomás, a boka-oedema *nem* lehet jobb szívfél elégtelenség jele. Ilyenkor a varicositas, thrombophlebitis, hypalbuminaemia, ciklikus oedema jön szóba.

XV/9 : E A digitalis glycosidák fokozzák a myocardium contractilitását, lassítják az atrioventricularis átvezetést. A primer mechanizmus a sarcolemma membránjára lokalizált Na^+—K^+-ATP-ase bénítása.

XV/10 : D Idősek különösen hajlamosak digitalis intoxikációra, már 2,0 pg/l digitalis szint alatt is. A hypoxia és a hypercalcaemia, a káliumvesztés fokozza a veszélyt. A kinin nem tudni milyen mechanizmussal, emeli a serum digoxin szintet. Hyperthyreosis csökkenti a digitalis hatékonyságát.

XVI. sorozat

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

XVI/1. 73 éves, előzően egészséges férfi hirtelen gyakori vizelési ingerrel, dysuriával, magas lázzal kerül orvoshoz, vizsgálatakor vérnyomása 100/60 Hgmm, pulzus szám 140/perc, légzésszám 30/perc. Mi az első teendő?
A. katéterezés, vizelet leoltás
B. azonnal erélyes antibiotikus kezelést elkezdeni
C. Ringer-lactat infúziót adni
D. dopamin infúziót adni
E. methylprednisolont adni

XVI/2. Pseudomonas infekció gyakran észlelhető a következő állapotokban,
KIVÉVE:
A. Alsó végtagon köröm-ágy sérüléséhez csatlakozó osteomyelitisben
B. otitis externában
C. ecthyma gangraenosumban
D. újszülöttkori meningitisben
E. iv. narcomaniások endocarditisében

XVI/3. Egy 24 éves nő vizeléskor égést érez, hüvelyi folyásról panaszkodik. Vizsgálatkor generalizált vaginalis erythemát és fehéres hüvelyi folyást észlelnek. Melyik vizsgálat eredménye utalhat arra az alapbetegségre, amely a szervezet védekezőképességének károsodását és a fertőzésre való fogékonyságot eredményezheti ebben az esetben
A. vércukor vizsgálat
B. carbamid nitrogén szint
C. serum IgA
D. serum IgE
E. complement szint meghatározás a serumban

XVI/4. A Listeria monocytogenes melyik kórformát okozza a leggyakrabban?
A. endocarditis
B. peritonitis
C. hepatitis
D. meningitis
E. conjunctivitis

XVI/5. A Gancyclovir a Cytomegalovirus infekció melyik manifesztációját gyógyítja leginkább?
A. hepatitis
B. pneumonitis
C. colitis
D. retinitis
E. „wasting disease"

XVI/6. Melyik gyógyszer hatásos *legkevésbé* a malária akut attakjában?
A. kinin
B. chloroquin
C. primaquin
D. hydroxychloroquin
E. melfoquine

XVI/7. Egy 60 éves, inzulin-dependens diabetesben szenvedő férfi purulens fülfolyással, magas lázzal, szédüléssel kerül orvoshoz. Mi lehet a legvalószínűbb kórokozó?
A. Aspergillus
B. Klebsiella
C. Pseudomonas
D. Staphylococcus aureus
E. Haemophilus influenzae

XVI/8. A felsoroltak közül melyik organizmus okozza a gyakran a hasmenés, zavartság, delírium és tüdőgyulladás tünetegyüttesét?
A. Legionella pneumophilia
B. Francisella tularensis
C. Mycoplasma pneumoniae
D. Haemophilus pneumoniae
E. Klebsiella pneumoniae

XVI/9. Egy 17 éves gravida 2 nappal azt követően, hogy terhesség-megszakítás céljából fémeszközt vezetett fel az uterusában, septikus abortus klinikai képével kerül kórházba, 40 °C lázzal, hidegrázással, purulens hüvelyi folyással. Melyik laboratóriumi lelet a *legkevésbé* jellemző a septikus abortus diagnózisára?
A. Leukocyta szám 30 000
B. Prothrombin idő meghosszabbodott: 16 sec. (kontroll 12 sec.)
C. Vér pH 7,30, PO_2 90 Hgmm, PCO_2 30 Hgmm
D. Vizelet pH 5,0 proteinuria, vvt az üledékben
E. Serum Na: 138 mmol/l, K: 4,0 mmol/l Cl 100 mmol/l, HCO_3 20 mmol/l, kreatinin 88,4 μmol/l (1,0 mg/dl)

XVI/10. Melyik vaccina adása nem javasolt immunhiányos beteg esetén?
A. BCG
B. inaktivált influenza vaccina
C. pneumococcus lysatum
D. meningococcus
E. inaktivált polio vaccina

A megfejtések beküldési határideje *1993. június 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 (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1993. június 13. 134. évfolyam — 24. szám

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1099 Budapest Nagyvárad tér 4.

Környezeti mutagenézis
Igali Sándor dr. 1291

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Központi idegrendszeri sérültek késői posttracheostomiás légúti szövődményei
Kas József dr., Baranyai Lajos dr., Lantos Ágnes dr., Kertész Györgyi dr., Fehér Miklós dr., Vass Mátyás dr. 1297

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Tumor necrosis factor alfa (TNF-α) és transforming growth factor alfa (TGF-α) elleni monoklonális ellenanyagok előállítása, jellemzése és felhasználásuk lehetőségei
Bebők Zsuzsa dr., Szekeres György dr., Horváth György, Duda Ernő dr., Németh Péter dr. 1303

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A klinikai diagnózis megbízhatósága melanoma malignumban
Korom Irma dr., Gaszner Gabriella dr., Haraszti Gábor dr., Szekeres Lenke dr., Bertényi Camillo dr., Dobozy Attila dr. 1309

KAZUISZTIKA

A gyomorcsonk malignus szűkületének lézer terápiája
Mályi Imre dr., Solt Jenő dr. 1313

HORUS

Gondolatok egy évforduló kapcsán. Lenhossék József 1818—1888
Donáth Tibor dr. 1315

Adatok a hazai klinikai kémia előtörténetéhez
Ringelhann Béla dr. 1317

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1321

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1333

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 1337

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1338

HÍREK 1344

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1307

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

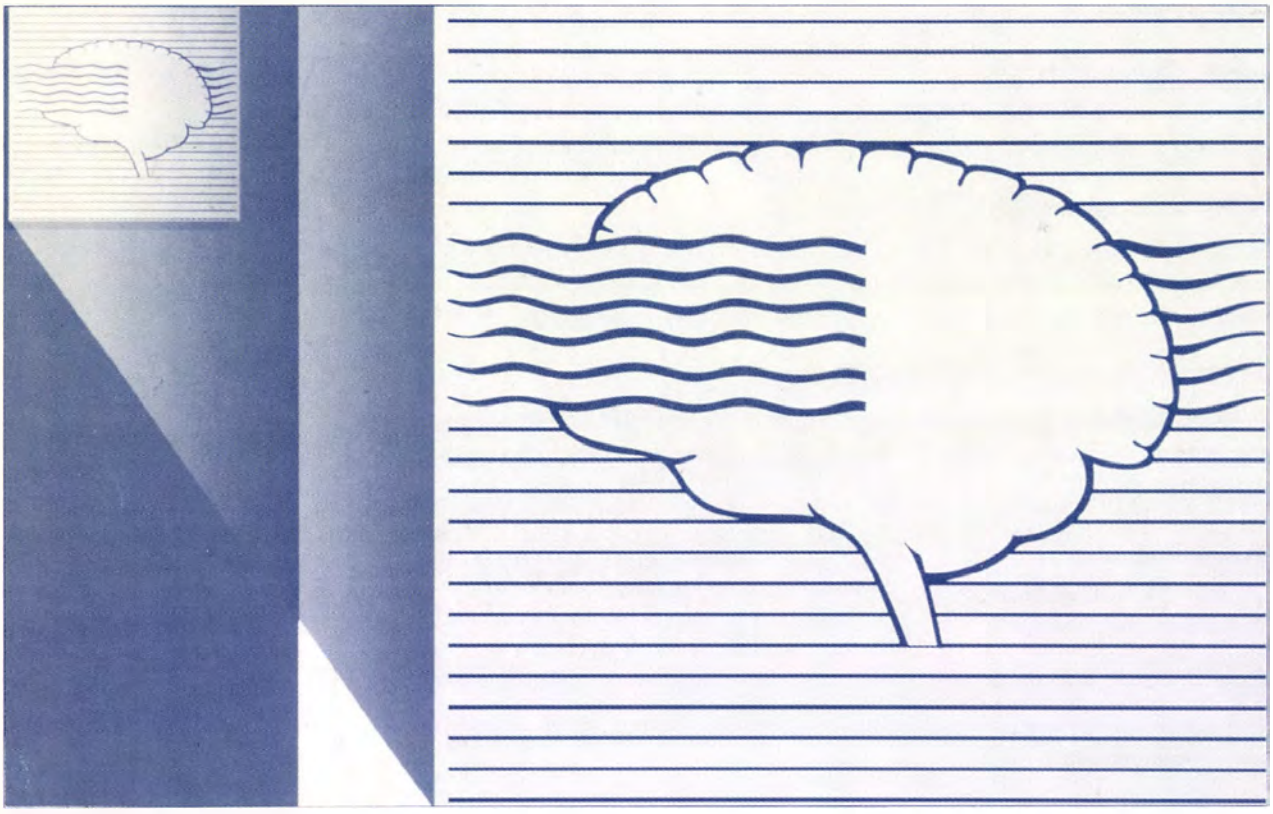
ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 24. 1289—1344 · Printed on acid free paper

VÁLASZ AZ ISMÉTLŐDŐ STROKE KIHÍVÁSÁRA

CHINOIN

TICLID® 250 mg FILMTABLETTA

sanofi PHARMA



Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer. A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

- csökkenti a vérlemezkék összetapadóképességét,
- gátolja mind a primér, mind a szekunder fázisban a vérlemezkék ADP-indukálta aktivációját,
- megindítja vagy fokozza az összetapadt vérlemezkék szétválását (diszaggregációját),
- csökkenti vagy gátolja a vörösvértestek protamin-szulfát indukálta hiperaggregációját,
- valamint javít a vörösvértestek deformabilitásán.

Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (klorid-só formájában) filmtablettánként.

Csomagolás: 20 filmtabletta

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. H–1045 Budapest, Tó u. 1–5.

Hungarian Medical Journal

June 13, 1993. Volume 134. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Environmental mutagenesis
Igali, S. 1291

CLINICAL STUDIES

Late posttracheostomy airway complications of patients with central nervous system injury
Kas, J., Baranyai, L., Lantos, Á., Kertész, Gy., Fehér, M., Vass, M. 1297

ORIGINAL ARTICLES

Development of anti-TNF-α and anti-TGF-α monoclonal antibody secreting hybridoma cell lines
Bebők, Zs., Szekeres, Gy., Horváth, Gy., Duda, E., Németh, P. 1303

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma
Korom, I., Gaszner, G., Haraszti, G., Szekeres, L., Bertényi, C., Dobozy, A. 1309

CASE REPORTS

Laser therapy of malignant gastric stomal stenosis
Mályi, I., Solt, J. 1313

HORUS

In memoriam József Lenhossék 1818—1888
Donáth, T. 1315

Data to the history of clinical chemistry in Hungary
Ringelhann, B. 1317

FROM THE LITERATURE 1321

LETTERS TO THE EDITOR 1333

NEWS BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1337

DRUG NEWS 1338

NEWS 1344

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 24. szám — 1993. június 13.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21750.
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 reduktáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet.
A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a triglicerid képződést.
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, zsiranyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszerszedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok:
Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer biliaris cirrhosis.

Adagolás:
Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.

Mellékhatások:
Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzaminász átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.
Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: 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 ismételhető. 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**

Környezeti mutagenézis

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Igali Sándor dr.

Gyógyszerkutató Intézet, Budapest (igazgató: Kovács Gábor dr.)
Országos „Fréderic Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest
(főigazgató főorvos: Sztanyik B. László dr.)

Az embereket érő mutagén ágensek örökletes betegségek és rák indukálásával veszélyeztetik a genetikailag már jelentősen terhelt humán populációk egészségét. A védekezés leghatékonyabb módja a prevenció: mutagén ágensek detektálása és használatuk szabályozása. A már bekövetkezett károsodásokat mutációs monitorozással és epidemiológiával lehet kideríteni. Az erre alkalmas szemlélettel és a megfelelő módszerek alkalmazásával hazánkban is lehetséges az indukált mutációk káros hatásait a társadalom által elfogadható szintre csökkenteni. Ebben különösen fontos az orvosok szerepe.

Kulcsszavak: genetikai terheltség, genotoxikus onkogenézis, környezeti mutagenézis, mutagenézis, mutagén szűrővizsgálatok, mutációs monitorozás, mutációs epidemiológia

Environmental mutagenesis. Mutagen agents may increase the genetic load of human populations by inducing heritable diseases and cancer. The most effective way of protection is prevention: detection of the mutagenic agents and the regulation of their use. The harm occurred can be visualized by mutational monitoring and epidemiology. The harmful effects of the induced mutations may be reduced to a level accepted by the society with suitable approach and methods. The role of physicians is especially important to fulfil this task.

Key words: environmental mutagenesis, genetic load, genotoxic oncogenesis, mutagenesis, mutagenic screening, mutational monitoring, mutational epidemiology

Az élő sejtek, szervezetek szerkezete és működése számos óriásmolekula jelenlététől és aktivitásától függ. Kiemelkedő jelentőségű a dezoxiribonukleinsav — DNS. Benne van lefektetve az a genetikai információ, ami az élőlények felépítését, működését és az öröklődést biztosítja. Endogén vagy külső hatásokra azonban ez az információ megváltozhat — mutációk jönnek létre.

A természetben évmilliók során kialakult mutációszelekció egyensúlyt a technológia utóbbi 30 évben bekövetkezett példátlan elterjedése veszélyeztetni látszik, és így az ember legértékesebb kincse, biológiai öröksége jóvátehetetlenül károsodhat.

E veszélyérzet az ötvenes években kezdett kialakulni (8), amikor egyértelművé vált, hogy környezetünkben egyre több mutációt kiváltó, mutagén ágens kezd megjelenni. Ilyenek az ultraibolya és ionizáló sugárzások, valamint az élelmiszerekben, élvezeti cikkekben, kozmetikumokban, gyógyszerekben, növényvédő szerekben, ipari szennyeződésekben, kipufogógázokban stb. található vegyületek. Mindezek arra indították a genetikusok egy előrelátó csoportját, hogy megalapozzák a környezeti mutagenézis tudományágát.

Az elmúlt két évtized eredményei megerősítették a kezdeti feltevéseket. Ma már direkt bizonyítékaink vannak, hogy mutációs változások felelősek a genetikailag determinált betegségek és veleszületett rendellenességek jelentős részéért. Indirekte bizonyítható, hogy a mutagén expozíció megnövelheti a mutációs rátát és vele az egészségkárosító genetikai terheltséget (36). A probléma fontosságát alátámasztják a mutációk különleges sajátosságai is.

1. Az újonnan keletkező mutációk az emberben általában károsak.

2. A mutációk nem „gyógyíthatók", legfeljebb egyes következményeik enyhíthetők. A génterápia gyakorlata még messze van és rendkívül problematikus.

3. A germinális mutációk a szaporodás révén elterjednek a populációkban és így egyetlen mutáció káros következményei az utódok százait-ezreit sújthatja.

Az orvosok tehetnek talán a legtöbbet e veszélyek csökkentéséért, a mindennapi praxisban éppúgy, mint a köz- és munkaegészségügyben, az egyetemeken, a főiskolákon, a kutatólaboratóriumokban, iparban és hatósági funkcióik gyakorlása közben. E tanulmány remélhetően meggyőzi az olvasót arról, hogy érdemes a mutagenitás szempontjait szem előtt tartani, mert egy kis odafigyeléssel sok baj és szenvedés előzhető meg.

Humán populációk terheltsége

A humán populációknak mutációk következtében kialakult jelenlegi genetikai terheltsége is már jelentős. A fogamzásoknak mintegy 60—70%-a végződik abortusszal és a megvizsgáltaknak 40%-ában fedeztek fel valamilyen kromoszóma aberrációt.

Rokonházasságokból született gyerekek vizsgálata alapján feltehető, hogy minden ember 4—8 letális vagy káros recesszív mutáció birtokosa. Klinikai tünetek diagnosztizálhatók az újszülöttek 1,25%-ában génmutációk, és 0,34%-ában kromoszóma anomáliák következtében. A különféle becslések összevetése alapján feltehető, hogy a kaukázusi rassz összgenetikai terheltsége 10,6% (47). Mindez nemcsak megnöveli az érintettek és hozzátartozóik szenvedéseit, de jelentős kiadásokkal is jár. Egy nagy USA kórházban a páciensek 15—20%-a került be örökletes betegségekkel. Egy másikban 11% volt ez az arány, de így is 10 445 betegnapot és 1,3 millió dollár kiadást jelentett 1968-ban! A jelenlegi genetikai terheltség következményeit másképpen érzékelteti a betegséggel károsított és elvesztett életévek száma. A génmutációk következtében hazánkban 10 000 újszülött 4800 életéve károsodik, 37 000 potenciálisan, és 4800 évvel lerövidül a 70 éves átlagéletkoruk (15). Ugyanezen adatok a veleszületett rendellenességek és komplex betegségek esetében 2700, 96 000, ill. 5800 (16). Legsúlyosabb teher a mentális retardáció. 1000 iskoláskorú gyermek közül 30-at érint. Ennek következtében a károsodott évek száma 7800, míg az elvesztetteké 36 000 (17).

Mutagén ágensek és hatásaik

Az emberiség génállományát veszélyeztető mutagén hatások zöme a sugárzások és vegyületek közül kerül ki (21, 35, 37).

Az ultraibolya fény 280 nm alatti germicid tartománya a timin bázisok összekapcsolásával fejti ki hatását.

A 320—400 nm-es fluoreszkáló fény fotoszenzitizál. Önmagában nem hat, de egyes, szintén nem mutagén vegyület, mint pl. a napozó készítményekben levő psoralének jelenlétében a bőr barnítása mellett mutagén (33). Az ionizáló sugarak és részecskék (röntgen, gamma, ill. béta, proton, alfa, neutron) elsősorban szerkezeti rendellenességeket okoznak a kromoszómák eltörésével (38).

A szintetikus vegyületek száma jelenleg 10 millió körül van. Ezek közül az emberre vonatkoztatva potenciális mutagének száma több ezerre tehető. Először a szintetikus vegyületek kerültek az érdeklődés előterébe, de újabban kiderült, hogy jelentős lehet az endogén és táplálkozásból eredő terhelés. Aktívak az anyagcsere folyamán képződő oxigén gyökök, valamint az élelmiszerekben és élvezeti szerekben található mutagének. Pl. a túlsütött húsokban keletkező fehérje pirolizátumok és a „természetes" növényi peszticidek (2, 50).

A vegyületek a pontmutációtól a kromoszómák számának és szerkezetének megváltoztatásáig mindenféle mutációt kiváltanak. Legfontosabb mechanizmusok az interkaláció a DNS kettős fonal között, az alkiláció, a bázisok deaminációja vagy eltávolítása, reaktív gyökök képzése, a DNS szintézis megzavarása és gátlása (19, 37).

A mutációkat néhány közvetlenül ható vegyület kivételével a téves DNS reparáció hozza létre. Ha megváltozik a molekula térbeli szerkezete — fonálszakadás, hibás bázis beépítés stb. —, beindul egy enzimrendszer, amely a hibát pontosan korrigálja. Ez az indukált mechanizmus azonban nem mindig működik pontosan és létrejön a megváltozott bázissorrend, az összes lehetséges biológiai és egészségügyi következményekkel együtt.

Az indukált mutációk következménye: elsősorban keletkezési gyakoriságuktól függ, hogyan növelik meg a spontán mutációs rátát.

A természetes körülmények között keletkező spontán mutációs ráták a $0{,}25 \times 10^{-4}$ (retinoblasztoma) és 1×10^{-6} (ichtyosis)/gaméta/nemzedék értékek között mozognak. Az indukált mutációknak a populációban detektálható frekvenciáját bizonyos határokon belül a dózis nagysága határozza meg. Manifesztálódásuk viszont ugyanazon gén, ágens és dózis esetében is számos körülménytől függ. Ilyenek a dózisráta, a mutagén expozíció időtartama, a nem, a szaporítósejtek képződési stádiuma, különféle környezeti tényezők, a DNS reparáció pontossága és aktivitása.

Szerencsénkre az élő szervezetek fel vannak vértezve a mutációk elleni védekezés különféle módozataival. A strukturális mechanizmusok közé tartozik a sejtmembrán szelektivitása, és a maghártya védőhatása. Fontosak a természetes gyökfogó vegyületek (glutation, A-, E-, C-vitamin), az enzimek szerepe a mutagén gyökök közömbösítésében, de különösen a DNS reparációja. Végül a germinális szelekció eltávolítja a durva mutációkat szenvedett és így a megtermékenyítésre alkalmatlan szaporítósejteket. Mindezek következtében az indukált primer lézióknak valószínűlg csak kis hányada manifesztálódik fenotípusos változásokban. A mutációkat a populációból a genetikai halál tünteti el. Minden egyed genetikailag halott, ha utód nélkül száll a sírba és így génjeit magával viszi.

Az indukált mutációk egészségkárosító hatását roppant nehéz becsülni. Hitelt érdemlő próbálkozások eddig az ionizáló sugárzásokkal történtek (47, 48, 49). A kiindulópont a mutációs ráta megnövelésének mértéke. A legtöbb kísérleti adat egerekkel van és az indukált mutációs ráta 10^{-7}/cGy (rad)/gaméta/nemzedék értékek körül variál. A vizsgált kémiai mutagéneknek 0,3—219 mg/kg-os dózisa duplázza meg néhány speciális pontmutáció természetes mutációs rátáját. A lényeg azonban, hogy az új mutációk öröklődnek-e? Egerekben ionizáló sugárzással és uretánnal ezt bizonyították, sőt azt is, hogy a kezelt állatok utódaiban a rák gyakorisága megnőtt.

Mutáció és rák

Az évszázad elejére nyúlik vissza az a feltevés, hogy az onkogenézisben meghatározó tényezők a genetikai változások. A teória hitelt érdemlő alátámasztása azonban csak az elmúlt évtizedben sikerült, és az alábbiakban foglalható össze (39).

1. Bizonyos dominánsan öröklődő kondíciók hajlamosítanak rák kialakulására, pl. az adenomatózis, neurofibromatózis, családi vastagbél adenomatózus polipózis.

2. Kísérletesen kimutatható szoros korreláció van a szomatikus mutagenézis és az onkogenézis között. A megvizsgált humán karcinogének 90%-a egyben mutagén is (4). A korrelációt molekuláris szinten is bizonyították. Több mint 40 protoonkogén ismeretes. Ezeknek normális

funkciója valószínűleg a sejtek osztódásának és differenciálódásának szabályozása, mint ezt több esetben kimutatták (pl. c-myc, c-ras). Mutáció esetén bekövetkező működési zavar gát nélküli sejtosztódáshoz és rákhoz vezethet. Pl. az ember húgyhólyag hámszövetéből izolált rákos sejtekben található c-ras onkogén csak egyetlen G·C→T·A bázispárcserében különbözik a normálistól. A mutagénnel aktivált proto-onkogének a normális sejteket transzformálják és immundeficiens egerekbe ültetve rákos elburjánzást okoznak, amelyekben kimutathatók a specifikus bázisváltozások. Elméletileg a legveszélyesebbek a mutátor mutációk lehetnek. Ezek jelentősen, néha több nagyságrenddel megnövelhetik más gének spontán mutációs rátáját, ami proto-onkogének esetében beláthatatlan következményekkel járhat (43). A legelgondolkodtatóbb, hogy a tumorsejtekben kimutatott összes mutációfajta indukálható.

Az onkogenézis molekuláris mechanizmusának általánosítását megnehezítik a nem genotoxikus karcinogének. Pl. a diterpin forbol természetesen is előforduló karcinogén észterei nem károsítják a DNS-t. Beilleszthetők azonban az onkogenézis folyamatába. Ha feltételezzük, hogy a genotoxikus ágensek az iniciációban vesznek részt, akkor valószínű, hogy a nem genotoxikusak a promócióban, elősegítve a potenciális rákos sejtek elszaporodását és a diagnosztizálható tumorhoz vezető progresszióját (9).

A tumorszuppresszor gének a sejtciklus szabályozásában, a sejtek közti jelek átvitelében és a differenciálódásában vesznek részt (45). Egy vagy több tumorszuppresszor gén kiesése onkogén, pl. a retinoblasztómában, az aniridia/Wilms tumorban. Fontosságukat alátámasztja, hogy ilyen mutációkat könnyebb kiváltani, mint egy új funkcióval járót, pl. a proto-onkogén aktiválását. Érdekes megjegyezni, hogy segítségükkel a humán mutagenézis mechanizmusát is lehet vizsgálni (22). Ennek ismerete pedig nélkülözhetetlen az eredményes beavatkozáshoz.

A számos megoldatlan probléma ellenére annyi bizonyos, hogy a szomatikus mutációk szerepe az onkogenézisben nem elhanyagolható. Ezért minden mutagén anyag potenciálisan onkogénnek tekintendő, míg az ellenkezője be nincs bizonyítva.

Prevenció

Az eddigiekből világosan kiderült, hogy a mutagén ágensek veszélyeztethetik az emberek egészségét, mind öröklletes betegségek, mind rák létrehozásával.

A védekezés legeredményesebb módja a megelőzés: a mutagén ágensek azonosítása és a humán expozíció megakadályozása — ha ez nem lehetséges, legalább a minimálisra való csökkentése: ALARA elv = „As Low as Reasonable Achievable", mint a sugárzásokkal ez meg is történt. A jelenleg elfogadott védelmi rendszabályok betartása esetén rendkívül csekély a genetikai egészségkárosodás valószínűsége (31).

A vegyületekkel nem ilyen egyszerű a helyzet, mert a néhány sugárféleséggel ellentétben sokféleképpen hatnak és számuk tízmillióra rúg. A környezeti mutagenetikusok azonban elfogadták a kihívást, és lényegében megoldották a metodikai problémákat hatékony mutagén szűrővizsgálati rendszer kimunkálásával (12, 23, 30).

Mutagenitási vizsgálatok

A szűrést in vitro módszerekkel ajánlatos kezdeni. Az ún. „gyors" tesztek (short-term tests, STT) érzékenyek, megbízhatóak és olcsók. Kimutatják a génmutációkat (baktériumok, emlős sejttenyészetek), és a kromoszóma anomáliákat (emlős sejttenyészetek).

Ezt a vizsgálatot minden vegyülettel el kellene végezni, mert a jelentős mutagén hatást biztonsággal kimutatja. Ha azonban a vegyület valamelyik tesztben mutagén, vagy ha negatív ugyan, de várható humán expozíciója jelentős lehet, akkor in vivo vizsgálatnak is alá kell vetni. Ilyenek az élelmiszeradalékok, gyógyszerek, kozmetikumok, növényvédő és gyomírtó szerek.

Az alapmódszerek mellett főleg a kétes és ellentmondó esetekben más tesztek is bevethetők. Ezekkel nem specifikus változásokat is ki lehet mutatni, mint pl. DNS-addukt képződést, fonálszakadást, indukált DNS reparációt. E genetikai végpontok azonban csak premutációs léziók és ilyen formájukban nem öröklődnek. Ezért kreálták a genotoxikológia szakkifejezést, amely a DNS összes detektálható változását magában foglalja.

A szűrővizsgálatokat rutinszerűen csak szomatikus sejtekkel végzik, de a következtetések a szaporítósejtekre is vonatkoztathatók (42).

A genotoxikus hatás egyben jelzi a vegyület onkogén potenciáját is (25). A szerkezet-hatás összefüggés részletes analízise a mutagén-onkogén korreláció alátámasztásában nagy segítséget jelent (44). Jelenleg mintegy 20 „veszélyes" gyök utal mutagén/onkogén potenciára (4). És ha a mutagenitás nem is jelent egyúttal onkogenitást, a genotoxikológiai adatok akkor is megkönnyítik a klasszikus karcinogenitási vizsgálat prioritási sorrendjének eldöntését. De segítenek már a molekula megtervezésénél és lehetővé teszik, hogy pl. azonos citosztatikus hatékonyság mellett a kevésbé mutagén származékot fejlesszék gyógyszerré, vagy használják a terápiában, tekintettel a szekunder onkogenézis lehetőségére. A fenti szempontok azért is fontosak, mert a klasszikus karcinogén tesztelés megbízhatóságával és hatékonyságával kapcsolatban egyre nő a kétely (5).

Az a vegyület, amely kiállta a fenti szigorú próbákat, tisztázódott a mutagenitás gyanúja alól és igen csekély annak a valószínűsége, hogy kimutathatóan károsítja az emberi génállományt, akár örökletes betegségek, akár rák indukálásával (23).

A legtöbb gondot a kísérleti eredmények humán extrapolációja okozza, egyszerűen azért, mert az egér nem ember. A megfelelő humán metodikák megjelenéséig nem marad más hátra, mint ezt a keserves, sok problémával járó feladatot esetenként lelkiismeretesen és alaposan elvégezni.

Vannak azonban nélkülözhetetlennek tartott mutagének is: a röntgen- és gamma-sugárzás, a radioaktív diagnosztikumok és farmakonok, citosztatikumok, növényvédő sze-

rek stb. Ezek felhasználása csak akkor indokolt, ha hasznuk egyértelműen és jelentősen meghaladja káros hatásukat (20, 27). A kockázatbecslés első lépése a várható egészségkárosodás felmérése. Ekkor lépnek a színre a germinális tesztek. Az utódok genetikai terhelésének növekedését csak velük lehet kvantitatívan kimutatni.

Összefoglalva a mutagén vegyületek tesztelésének helyzetét megállapítható, hogy jelenleg olyan szűrővizsgálati metodológia és stratégia áll rendelkezésünkre, amellyel a hatékony genotoxicitást biztonsággal ki lehet mutatni és a vegyületek használatát megnyugtatóan lehet szabályozni (26). A végrehajtást a társadalomnak kell megoldania.

A mutagén hatások kimutatása emberben

A környezeti mutagenézis látványos fejlődése ellenére még nagyon távol vagyunk a prevenció nemesen kitűzött céljától. A kiterjedt tesztelések ellenére környezetünkbe sok mutagén kerül be. Ezért nem marad más hátra, mint a már bekövetkezett változások detektálása. A népességet érő káros hatások figyelése régi gyakorlat a közegészségügyben. A populációmonitorozást eredményesen alkalmazzák a környezeti mutagenetikusok is. A vizsgálat lehetőleg prospektív legyen: a veszélyeztetett egyedek genetikai státusát már a várható expozíció előtt felmérik, majd folyamatosan követik. Sajnos ezt a módszert csak a különlegesen veszélyes munkahelyeken végzik el, pl. atomerőművekben, citosztatikum-, peszticidgyártó üzemekben stb. Marad a retrospektív felmérés: a már exponált populációk vizsgálata.

A genetikai monitorozással jelezni lehet az expozíciót. Hasznos indikátorok a testfolyadékokban (vér, vizelet) vagy nem invazív módszerrel nyert biológiai anyagokban (köröm, haj stb.) található mutagén anyagok. A modern fiziko-kémiai módszerekkel (spektrometria, radioaktív jelzések, immunassay) már 10^7—10^{10} bázispárban ki tudnak mutatni egy kovalens kötésű adduktot vagy DNS fonalszakadást. Jelenleg a gyakorlatban legelterjedtebb, kipróbált módszer perifériás vér limfocitáinak citogenetikai vizsgálata. A kromoszóma aberrációk és a testvér kromatid cserék (sister-chromatid exchange, SCE) frekvenciájának szignifikáns megnövekedése biológiailag hatékony expozíciót bizonyít (13). Erre alkalmas az indukált DNS reparáció és pontmutáció vizsgálata is. Sajnos negatív eredmény az expozíció lehetőségét nem zárja ki. A citogenetikai monitorozással a populációból ki lehet szűrni a mutagén hatásokra érzékeny veszélyeztetett egyedeket is és így megelőzhető a káros expozíció.

A citogenetikai monitorozás egészségügyi és társadalmi fontossága miatt hazai állásfoglalás született használhatóságáról (40). A tanulmány leglényegesebb mondanivalója a következő: „A monitorozás nem kötelező, de ajánlott minden olyan munkahelyen, ahol a dolgozókat esetleg genotoxikus hatás érheti és mint ilyen, a munkavédelem hatékonyságát elősegítheti. Viszont „... önmagában munkajogi következtetésekre nem ad alapot".

A genetikai monitorozást eredményesen alkalmazzák különböző területeken. Az adatok döntően hozzájárultak az expozíciós korlátok csökkentéséhez és a munkavédelmi előírások szigorításához (1, 3, 6, 7, 24).

A már bekövetkezett genetikai károsodásokat nem lehet gyógyítani. A prenatális diagnosztika citogenetikai, biokémiai és molekuláris biológiai módszerei viszont lehetővé teszik a károsodott magzat világrajövetelének megakadályozását. Így a kromoszóma anomáliák, fenilketonuria stb. szűrővizsgálatai hazánkban is folynak, a mindenkori anyagi támogatás mértékétől függően.

Az emberi populációkba már bekerült germinális mutációkat epidemiológiai felmérésekkel lehet kimutatni: növekszik-e a genetikailag determinált egészségártalom? (28). A mutációs epidemiológiai felméréseket az ún. „őrszem"(-sentinel) fenotípusokkal végzik. Ezek olyan sporadikusan megjelenő, születéskor jól diagnosztizálható súlyos klinikai rendellenességek, amelyek rendkívül hatékony mutációk következményei. A mintegy 50 ismert fenotípus közül néhányat megemlítünk, zárójelben a 10 000 újszülöttre vonatkoztatott hazai gyakoriságukat: polysyndactylia (9,3), Wilms tumor (5,1), osteogenesis imperfecta, I típus (4,2), achondroplasia (9,1). A vizsgált 15 fenotípus gyakorisága 40,8 volt (18).

Az elmúlt évtizedekben aktív mutációs epidemiológia számos genetikai rendellenességet mutatott ki, de indukált mutáció öröklődését emberben eddig nem sikerült egyértelműen bizonyítani. Ennek oka az eredményes biológiai védekezésen kívül a probléma rendkívüli bonyolultsága és a vizsgálati módszerek elégtelensége. De mindez nem jelenti, hogy a problémát el lehetne hanyagolni, hiszen elméleti megfontolások és állatkísérletek adatai a teóriát közvetve bizonyítják.

Környezeti mutagének egészségkárosító kockázata

A környezeti mutagenézis e területe rendkívül ingoványos és nemcsak természettudományos diszciplína, hanem szorosan kapcsolódik a műszaki, jogi, pénzügyi, társadalmi aspektusokhoz. Végső fokon a döntés politikai szinten történik, ahol néha az érzelmek sokkal fontosabbak, mint a ráció! A tudomány ehhez csak az adatokat és becsléseket szállítja, amelyek a sok bizonytalansági tényező miatt inkább tájékoztató jellegűek.

Az ionizáló sugárzások esetében a probléma megoldottnak látszik, mert a társadalom elfogadta az orvosi, kutatási felhasználásukat, sőt vonakodva bár, de egyelőre eltűri a nukleáris energiatermelést is. Ehhez nagymértékben hozzájárult a kifinomult kockázatbecslés (20). Eredményeképpen a népességet érő maximális terhelés nem érheti el annak a dózisnak az ezredrészét, ami a már meglévő genetikai terhelést megduplázná.

A nemzetközileg előírt dóziskorlátok ennek megfelelően a népesség részére 1 mSv (0,1 rem) év, a sugárzással dolgozók esetében 20 mSv/év (31). Ekkora expozíció hatására az 1. utódnemzedékben 1 millió újszülött között 20 születne súlyos genetikai rendellenességgel. A későbbi generációkban e szám 115 körül mozogna. E terhelés következtében 1 millió újszülött 528 életéve

károsodna, az 1. utódnemzedék 70 évre számított átlagéletkora 492 évvel rövidülne meg. Az egyensúlyi helyzet beállta után ezek a számok 3480-ra, ill. 2860-ra nőnének. A becslés konzervatív, a várható legnagyobb potenciális veszélyt jelzi (47). A vegyületekkel néhány izolált próbálkozás történt (pl. 10, 11, 29, 41).

Környezeti mutagenézis Magyarországon

A probléma fontosságát hazánkban idejében felismerték. Az indukált mutációkról és következményeiről már a hatvanas évek elejétől kezdve jelentek meg közlemények (14, 32, 46). A környezeti mutagenézis fogalma is megjelent a tudományos életben (34).

Hazánkban 1972-ben alakult meg a Magyar Humángenetikai Társaság Környezeti Mutagenézis szekciója, amely már 3 év múlva nemzeti szekciója lett az 1970-ben létrejött European Environmental Mutagen Society-nek (EEMS). Az ide tömörült mintegy 60 szakember aktivitása következtében már néhány év múlva megindult a gyógyszerek, növényvédő és gyomirtó szerek, élelmiszerek, levegő/víz szennyeződések mutagenitási vizsgálata; a genetikai monitorozás citosztatikumokkal kezelt betegeken és utódaikon, a sugárzással és vegyületekkel dolgozók között, valamint a mutációs epidemiológiai felmérés. A szekció tagjai dolgozták ki az új gyógyszerek, növényvédő és gyomirtó szerek mutagén szűrővizsgálatának hatósági előírásait; részt vettek az EEMS és az ICPEMC bizottságainak munkájában. Mindennek eredményeképpen a jelenlegi szakmai kapacitás minden hazai igényt ki tud elégíteni.

Összefoglalásul megállapítható, hogy a mutagén/karcinogén ágensek detektálásával és használatuk szabályozásával, valamint a munkahelyi és környezeti mutagén ártalmak monitorozásával csökkenthetők a beláthatatlan genetikai következmények. De ehhez eredményesen hozzá lehet járulni a mindennapos praxisban is, a mutagén terapeutikumoknak és diagnosztikumoknak a kockázatot mindenkor figyelembe vevő, ésszerű alkalmazásával; a munka- és környezetvédelmi előírások szigorú betartásával.

IRODALOM: 1. *Akiyama, M., Nakamura, N., Hakoda, M. és mtsai:* Somatic cell mutation in atomic bomb survivors. J. Radiat. Res., Suppl. 1991, 278—282. — 2. *Ames, B. N.:* Mutagenesis and carcinogenesis: endogenous and exogenous factors. Environ. Mol. Mutagen., 1989, *14,* (Suppl. 16), 66—77. — 3. *Ashby, J., Richardson, C. R.:* Tabulation and assessment of 113 human surveillance cytogenetic studies conducted between 1965 and 1984. Mutation Res., 1985, *154,* 111—133. — 4. *Ashby, J., Tennant, R. W.:* Chemical structure, Salmonella mutagenicity and extent of carcinogenicity as indicators of genotoxic carcinogenesis among 222 chemicals tested in rodents by the U. S. NCI/NTP. Mutation Res., 1988, *204,* 17—115. — 5. *Ashby, J., Morrod, R. S.:* Detection of human carcinogens. Nature, 1991, *352,* 185—186. — 6. *Awa, A. A.:* Persistent chromosome aberrations in the somatic cells of A-bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. J. Radiat. Res. Suppl., 1991, 265—274. — 7. *Babish, J. G., Scarlett, J. M., Voekler, S. E. és mtsai:* Urinary mutagens in cosmetologists and dental personnel. J. Toxicol. Environ. Health, 1991, *34,* 197—206. — 8. *Barthelmess, A.:* Mutagene Arzneimittel. Arzneimittelforschung, 1956, *6,* 137. — 9. *Boyd, J. A., Barrett, J. C.:* Genetic and cellular basis of multistep carcinogenesis. Pharm. Ther., 1990, *46,* 469—486. — 10. *Bridges, B. A., Clemmesen, J., Sugimura, T.:* Cigarette smoking — does it carry a genetic risk? ICPEMC Publ. No. 3. Mutation Res., 1979, *65,* 71—81. — 11. *Bridges, B. A., Greaves, M., Potani, P. E. és mtsa:* Do treatments available for psoriasis carry a genetic or carcinogenetic risk? ICPEMC Publ. No. 6. Mutation Res., 1981, *86,* 279—304. — 12. *Brusick, D.:* Principles of genetic toxicology. 2nd ed. Plenum, 1987. — 13. *Carrano, A. V., Natarjan, A. T.:* Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. ICPEMC Publ. No. 14. Mutation Res., 1984, *204,* 379—406. — 14. *Czeizel E.:* Chromosoma vizsgálatok radiológusokban. Magy. Radiol., 1970, *22,* 331—343. — 15. *Czeizel, A., Sankaranarayanan, K.:* The load of genetic and partially genetic disorders. I. Congenital anomalies: estimates of detriment in terms of years of life lost and years of impaired life. Mutation Res., 1984, *128,* 73—103. — 16. *Czeizel, A.,, Sankaranarayanan, K., Losonczi, A.:* The load of genetic and partially genetic diseases in man. II. Some selected common multifactorial diseases: estimates of population prevalence and detriment in terms of lost and impaired life. Mutation Res., 1988, *196,* 289—292. — 17. *Czeizel, A., Sankaranarayanan, K., Szondy, M.:* The load of genetic and partially genetic diseases in man. III. Mental retardation. Mutation Res., 1991, *232,* 291—303. — 18. *Czeizel, A., Elek, Cs., Susánszky, É.:* The evaluation of the germinal mutagenic impact of Chernobyl radiological contamination in Hungary. Mutagenesis, 1991, *6,* 285—288. — 19. *Drake, J. W.:* Mechanisms of mutagenesis. Environ. Mol. Mutagen, 1989, *14,* Suppl. 16. 11—16. — 20. *Ehling, U. H.:* Genetic risk assessment. Ann. Rev. Genet., 1991, *25,* 255—280. — 21. EMIC: Environmental Mutagenic Information Centre, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, USA. — 22. *de Fromentel, C. C. Soussi, T.:* TP53 tumor suppressor gene: a model for investigating human mutagenesis. Genes, Chromosomes, Cancer, 1992, *4,* 1—15. — 23. Guidelines for the testing of chemicals for mutagenicity. Her Majesty's Stationary Office, London, 1989. — 24. *Guinée, E. P., Beuman, G. H., Hageman, G. és mtsai:* Evaluation of genotoxic risk of handling cytostatic drugs in clinical pharmacy practice. Pharm. Weekblad Sci. ed., 1991, *13,* 78—82. — 25. ICPEMC: Mutagenesis testing as an approach to carcinogenesis. International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens. Mutation Res., 1982, *99,* 73—91. — 26. ICPEMC: Regulatory approaches to the control of environmental mutagens and carcinogens. Mutation Res., 1983, *114,* 179—216. — 27. ICPEMC: Estimation of genetic risks and increased incidence of genetic disease due to environmental mutagens. Mutation Res. 1983, *115,* 255—291. — 28. ICPEMC: Mutation epidemiology: review and recommendations. Mutation Res., 1984, *123,* 1—11. — 29. ICPEMC: Alcohol as a mutagenic agent. Mutation Res., 1987, *186,* 173—280. — 30. ICPEMC: A method for combining and comparing short-term genotoxicity test data. Mutation Res., 1992, *266,* 1—60. — 31. ICRP: 1990. Recommendations of Internal Commission on Radiological Protection. ICRP Publ. No. 60. Ann. of ICRP 21. Pergamon, 1991. — 32. *Igali S.:* A röntgensugárzás genetikai hatásai. Orv. Hetil., 1963, *104,* 2121—2122. — 33. *Igali, S., Bridges, B. A., Ashwood-Smith, M. J. és mtsa:* Mutagenesis in Escherichia coli. IV. Photosensitization to near ultraviolet light by 8-methoxypsoralen. Mutation Res., 1970, *9,* 21—30. — 34. *Igali S.:* Környezeti mutagenézis. MTA Biol. Oszt. Közl., 1971, *14,* 184—186. — 35. *Igali S.:* Választás vagy Véletlen. Natura, 1976. — 36. *Igali S.:* Környezeti mutagenézis. A Biológia Aktuális Problémái, 11. Medicina, 1977, 143—236. old. — 37. *Igali S., Gazsó L.:* A mutagenézis molekuláris mechanizmusai, mutagén gyógyszerek. Gyógyszerészet, 1979, *23,* 207—216. — 38. *Igali S.:* Az ionizáló sugárzások mutagén kockázata. Honvédorvos, 1984, *36,* 37—46. — 39. *Igali S.:* Genetikai mutáció és tumorgenézis. A Biológia Aktuális Problémái, 34. Medicina, 1986, 11—59. old. — 40. *Igali S., Kosztolányi Gy.:* Állásfoglalás a munkahelyi mutagén hatásnak kitett dolgozók citogenetikai szűréséről. Egészségtudomány (megj. alatt). — 41. *Jansen, J. D., Clemmesen, J., Sundaram, K.:* Isoniazid — an attempt at retrospective prediction. ICPEMC Publ. No. 4. Mutation Res., 1980, *76,* 85—112. — 42. *Kuick, R. D., Neel, J. V., Strahler, J. R. és mtsai:* Similarity of spontaneous germinal and in vitro somatic cell mutation rates in humans: implications for carcinogenesis and for the role of exogenous factors in „spontaneous" germinal mutagenesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA,

1992, *89*, 7036—7040. — 43. *Loeb, L. A.:* Mutator phenotype may be required for multistage carcinogenesis. Cancer Res., 1991, *51*, 3075—3079. — 44. *Rosenkrantz, H. S., Klopman, G.:* Evaluation the ability of CASE, an artificial intelligence structure-activity relational system, to predict structural alerts for genotoxicity. Mutagenesis, 1990, *5*, 525—527. — 45. *Sager, R.:* Tumor suppressor genes: the puzzle and the promise. Science, 1989, *246*, 1406—1412. — 46. *Schuler, D., Fekete, Gy., Dobos, M.:* Mit einem alkylierenden Agent (Cytostop) in vitro induzierbare Mutazionen bei Malignomen und bei Syndromen die zur Malignität disponieren. Humangenetik, 1972, *16*, 329—336. — 47. UNSCEAR: Ionizing radiation: sources and biological effects. United Nations Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation. United Nations, New York, 1982. — 48. UNCEAR: Genetic and somatic effects of ionizing radiation. United Nations, New York, 1986. — 49. UNSCEAR: Sources, effects and risks of ionizing radiation. United Nations, New York, 1988. — 50. *Wakabayashi, K., Nagao, M., Esumi, H. és mtsai:* Food-derived mutagens and carcinogens. Cancer Res. Suppl., 1992, *52*, 2092s-2098s.

(Igali Sándor dr., *Budapest*, Damjanich utca 30. 1071)

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

Az orvost vénnyel a munkáltató látja el. Mi egy héten belül

elkészítjük és utánvéttel megküldjük

az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő és szigorú számadási kötelezettség alá vont bizonylatként, az OTF által jóváhagyott (térítésmentes, térítésköteles, pro família), gyógyszerek rendelésére alkalmas vényeket 800.- Ft/1000 db + ÁFA áron + postaköltség.

AZ ORVOSI VÉNYEK RENDELÉSÉHEZ SZÜKSÉGES ADATOK:

1. *A 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.*

Megrendelésüket írásban kérjük: SZENZOR Számítóközpont Kft.
1134 Bp. XIII., Lehel u. 11. Telefon: 1401- 539, Telefax: 1202-439, Telex: 202659.

a MEDICOR Kereskedelmi Rt.

megnyitotta

DISZKONT ÁRUHÁZÁT

orvosi bútorok, egyszerhasználatos eszközök, egyéb egészségügyi ellátásnál használatos orvosi felszerelések

KEDVEZMÉNYES ÁRON

vásárolhatók

Cím: **Budapest, XIII. Tátra u. 5. (volt Sallai Imre u.) Tel.: 131-0129**

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Központi idegrendszeri sérültek késői posttracheostomiás légúti szövődményei

Kas József dr.[1], Baranyai Lajos dr.[1], Lantos Ágnes dr.[3], Kertész Györgyi dr.[3], Fehér Miklós dr.[2] és Vass Mátyás dr.[2]

Budai MÁV Kórház, Sebészeti Osztály[1] (osztályvezető főorvos: Svastics Egon dr.)
Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest (főigazgató: Kullmann Lajos dr.)
Koponya-agysérültek Rehabilitációs Osztálya[2]
Paraplegia Rehabilitációs Osztály[3]

A tracheostomán keresztül tartósan lélegeztetett betegek egy részénél a kanül eltávolításakor vagy gyakran hetekkel később légúti szűkület tünetei lépnek fel. A szerzők központi idegrendszeri sérült betegeknek (34 eset) a rehabilitáció idején észlelt posttracheostomiás légúti szövődményeiről számolnak be. Az endoszkópos vizsgálatokat (összesen 130) Olympus BF B3 és OES 20 típusú fiberszkópokkal, és Friedel-féle merev bronchoszkóppal végezték helyi érzéstelenítésben vagy altatásban. Az első endoszkópos vizsgálatok fő indikációja a stridor (20 eset) és a dekanülálás kérdése (10 eset) volt. A stridort 12 betegnél a légcső, 8 betegnél a gége szűkülete okozta. Hat beteg véglegesen dekanülálható volt az első endoszkópia után. A sarjak és a varratok endoszkópos eltávolítása 8 betegnél volt eredményes. Hét betegnél alkalmaztak merev csöves tágítást átmeneti sikerrel, közülük 5 betegnél több alkalommal sürgősséggel. További terápiás beavatkozások: rekanülálás (3 eset), retracheostomia (4 eset), szilikon T-endoprotézis beültetése (5 eset), tracheaarezekció (4 eset). Három esetet ismertetnek. A légúti problémák megoldása elősegítette az idegrendszeri és mozgásszervi rehabilitáció eredményességét, javította a betegek életminőségét, akut esetekben életmentő szerepe volt. A késői légúti szövődmények megelőzése és korai fölfedezése érdekében tracheostomia után minden esetben endoszkópos protokoll javasolt: 1. a dekanülálás alkalmával 2. a légcső záródásakor és 3. 2—3 hónappal a dekanülálás után.

Kulcsszavak: tracheostomia, légúti stenosis, stridor, dekanülálás, rehabilitáció, központi idegrendszeri sérülés, endoszkópia

Late posttracheostomy airway complications of patients with central nervous system injury. At decannulation or often weeks later some of the patients undergone long-term mechanical ventilation through tracheostoma reveal symptoms of airway stenosis. Posttracheostomy airway complications detected during the rehabilitation of 34 patients with central nervous system injury are presented. Endoscopic examinations (total 130) were performed with Olympus BF B3 and OES 20-type fiberscopes and Friedel-type rigid bronchoscopes under local or general anaesthesia. Stridor (20 cases) and possible decannulation (10 cases) were the main indications of the first endoscopic examinations. Stridor was caused by tracheal (12 cases) and laryngeal (8 cases) stenosis. With six patients decannulation was possible after the first endoscopy. Removal of granulomas and sutures was successful in 8 cases. Rigid bronchoscopic dilatations were temporarily successful in 7 cases, but in five of them it had to be repeated on emergency. Further therapeutic interventions were: recannulation (3 cases), retracheostomy (4 cases), implantation of silicon T-endoprothesis (5 cases), tracheal resection (4 cases). Three patients are discussed in details. Eliminating airway complications largely contributed to rehabilitation of the nervous and musculo-sceletal system, improved the quality of life, and in acute cases it was a life-saving measure. In order to prevent the development of late airway complications or detect them in time, it is recommended to have an endoscopic protocol following every tracheostomy: 1. at the time of decannulation 2. at closing the trachea and 3. 2—3 months after decannulation.

Key words: tracheostomy, airway stenosis, stridor, decannulation, rehabilitation, central nervous system injury, endoscopy

Az intenzív osztályokon tartósan lélegeztetett, intubált vagy tracheostomált betegek egy része a felépülés után újabb súlyos szövődménynek, a légcső és a gége szűkületének néz elébe (11). A légúti szűkület akár az életet fenyegető mértékűvé is fokozódhat. A szűkület kialakulására azoknak a betegeknek van nagyobb esélye, akik eszméletlen, sokkos állapotban kerülnek intenzív ellátásra (polytraumatizáltak, mérgezettek, koponyasérültek). A nagyfokú stenosisra utaló tünetek gyakorta hetekkel, hónapokkal a lélegeztetés megszüntetése után lépnek fel (1, 6, 12, 14, 17, 18), így az intenzív kezelést és a tracheostomiát végző orvosok ritkábban találkoznak egyébként eredményes tevékenységük ezen késői szövődményével. Éppen ezért fontosnak tartjuk, hogy felhívjuk a figyelmet a késői posztintubációs stenosisok lehetőségére, a hosszadalmas és megterhelő kezelésre, a betegek rendszeres utánvizsgálatának jelentőségére. Dolgozatunkban a központi idegrendszeri sérültek rehabilitációs időszakában felismert, olykor akut légzési elégtelenségig fokozódó laryngotrachealis szűkületek, dekanülációs problémák diagnosztikájában, kezelésében elért eredményeinket összegezzük.

Betegek és módszer

1986 óta 34 beteg került ellátásra légúti problémák miatt az OORI Koponya-agysérültek Rehabilitációs Osztálya és Paraplegia Rehabilitációs Osztálya, valamint a Budai MÁV Kh. Sebészeti Osztálya közötti együttműködés keretében. A 34 betegből 11 nő, 23 férfi, koruk 9—56 év között, átlagosan 32 év. Alapbetegségük szerint koponyasérültek (24), gerincsérültek (7), valamint hárman egyéb alapbetegségűek (2 agytörzsi bevérzés, 1 meningitis purulenta). Valamennyi betegnél tracheostomia történt, 33 esetben megelőző translaryngealis intubációt és lélegeztetést követően. Tizenhat beteg tracheakanüllel, kettő kanül nélkül még nyitott, tizenhat pedig zárt tracheostomával került rehabilitációra. A légúti diagnosztika legfontosabb részét a fizikális vizsgálat és a röntgen mellett az endoszkópia képezte, amit valamennyi betegnél elvégeztünk. A mintegy 130 endoszkópos vizsgálatot Olympus BF B 3 és OES 20 típusú fiberszkópokkal, valamint Friedelféle merev bronchoszkóppal végeztük helyi érzéstelenítésben vagy altatásban. A tájékozódás minden esetben kiterjedt a gégére és a légcsőre, és szükség esetén, ha a körülmények megengedték, a distalisabb légutakat is áttekintettük. Nyitott légcsövű betegeken az endoszkópot (fiberszkópot vagy oldalra néző merev optikát) leggyakrabban a tracheostoma nyílásán vezettük be, így a gége állapotáról alulról győződhettünk meg (retrograd laryngoscopia).

Eredmények

Az *1. táblázat*ban azokat a javallatokat foglaljuk össze, amelyek alapján a betegek első bronchológiai vizsgálatra kerültek, a *2. táblázat* pedig ezen vizsgálatok eredményét tartalmazza. Két betegnél az intenzív osztályról való átvételkor, kettőnél 1 hét elteltével, a többi betegnél pedig hetekkel később észleltük a stridort. Tíz, dekanülálásra váró betegből nyolcnál találtunk ép viszonyokat vagy mérsékelt nyálkahártya elváltozásokat, kettőnél viszont jelentős gégeszűkületet. Az első endoszkópos vizsgálatnál stridoros 20 beteg közül 12-nek a légcsőben, 8-nak a gégében volt a stridor oka. A trachealis szűkületet a meggyengült, heges fal (4 beteg), a hegesedést kísérő nagy kiterjedésű, körkörös sarjadzás (3 beteg), és 5 esetben főképp granuloma okozta. A laryngealis eredetű stridorok hátterében 4 esetben a hangszalagok abdukciós gyengesége vagy képtelensége, 4 esetben a gyűrűporcot is érintő magas tracheostomia okozta kiterjedt hegesedés, sarjadzás, gyulladás állt.

Három beteggel nem volt terápiás teendő. Hat betegnél a kanül eltávolítása végleges volt, kettőnél azonban stridoros légzés lépett föl, ezért rekanülálás, illetve retracheostomia vált szükségessé. A kezelések *(3. táblázat)* közül önmagában a sarjak, varratok eltávolítása 8 betegnél a hétköznapi élethez elegendő méretű légutat biztosított. Egy beteg légcsőszűkülete egyedüli kezelésként trachearezekcióval jó eredménnyel megoldható volt. A többi betegnél többféle kezelési módot kellett alkalmazni. Az endoszkópos dilatáció minden esetben átmeneti beavatkozásnak bizonyult, 5 betegnél azonban többször is asphyxiás állapotban, sürgősséggel, életmentő eredménnyel alkalmaztuk, közülük négynél bőséges, mechanikus sarjeltávolítással kiegészítve. A légutak biztosítására 3 betegbe kellett visszahelyezni a már eltávolított kanült, 4 betegnél pedig nem kerülhettük el a retracheostomiát. Öt beteg kapott jelenleg is működő szilikon T-endoprotézist (1—1 endoprotézist *Keszler Pál dr.* és *Pólus Károly dr.* helyezett be), egyikük az eredménytelen légcsőrezekciót követően. Egy beteg légcsőrezekciójára évekkel később került sor strumectomiával együtt, mivel a tracheostomia eredetű, nagyfokú szűkületet a göbössé vált pajzsmirigy nyomása súlyosbította. Összesen 12 beteg volt tartósan kanülviselő, közülük kettő az alapbetegség és szövődményei okozta haláláig. Négy beteg esetében további gégészeti ellátást javasoltunk, egyikük hangréstágító műtétjéről tudunk.

A betegek és a kezelő személyzet számára egyaránt megterhelő és hosszadalmas kezelés nehézségeinek érzékeltetésére az alábbi három esetet ismertetjük.

1. táblázat: Az első endoszkópos vizsgálat javallatai tracheostomián átesett, központi idegrendszeri sérültek rehabilitációja alatt (n = 34)

	Zárt légcsővel	Nyitott légcsővel
Dekanülálás kérdése	—	10
Stridor	15	5
Fulladás	—	1
Váladékretenció	1	2

2. táblázat: Az első endoszkópos vizsgálat eredménye (n = 34)

Vizsgálati lelet	Esetszám
Ép viszonyok vagy minimális eltérés	8
Nagyfokú tracheaszűkület sok sarjjal	8
Nagyfokú tracheaszűkület sarj nélkül	2
Közepes tracheaszűkület kevés sarjjal	2
Kisfokú tracheaszűkület kevés sarjjal	1
Tracheomalacia	1
Nagyfokú gégeszűkület sok sarjjal	4
A hangszalagok abdukciós gyengesége vagy képtelensége	4
Sarjadó tracheostoma, lepedékes trachea	1
Nyáktömeg a hörgőkben	3

3. táblázat: Kezelési módok

		Esetszám
Endoszkópia		23
— dilatáció	7	
— sarjeltávolítás	9	
— sarj- és varrateltávolítás	4	
— leszívás	3	
Rekanülálás		3
Retracheostomia		4
Tartós kanülviselés		12
Endoprotézis behelyezés		5
Trachearezekció		4
Hangréstágító műtét		1
Sikeres dekanülálás		6
Teendő nélkül		3

Esetismertetés

1. Cs. I. 37 éves férfi 1988. 02. 29-én vonatról esés közben tartós eszméletvesztéssel járó koponyasérülést szenvedett. Subduralis haematoma miatt még aznap craniotomia és a haematoma evacuatiója történt. Hat napig intratrachealis tubuson, majd tömeges hörgőváladék leszívására készített tracheostomán át lélegeztet-

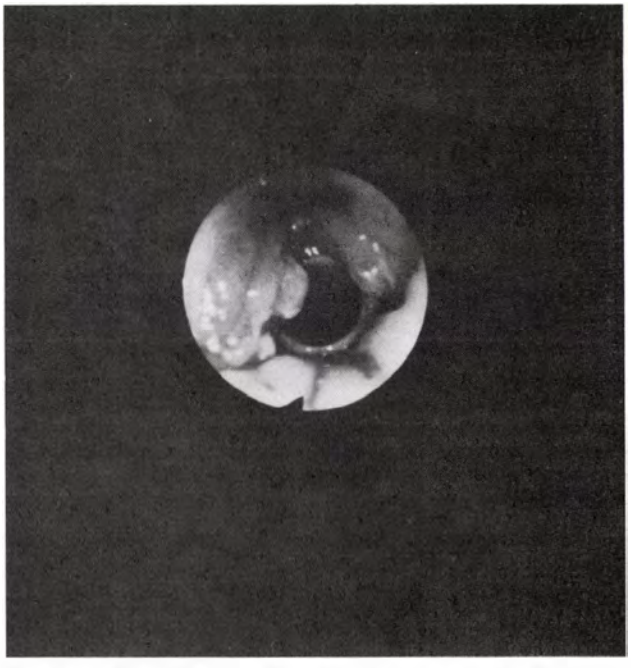
ték. Március 21-én dekanülálták. Éber állapotban, hemiparesissel, záródóban lévő tracheostomával került rehabilitációra március 28-án, melynek eredményeként járókerettel mozgásképessé, kontinenssé és önellátóvá vált. További javulását azonban nagyon hátráltatta, hogy a legkisebb terhelésre dyspnoe, cyanosis lépett fel, amit a nagyfokú, köhögésre tovább fokozódó (25%-os lumen) tracheaszűkület és társuló purulens bronchitis okozott. Az utóbbi hosszadalmas szanálása után szeptember 5-án trachearezekciót végeztünk 3,5 cm-es heges tracheaszakasz eltávolításával, körkörös anastomosis készítésével. Ezt követően teljes mentális és mozgásszervi rehabilitációt értünk el.

2. N. F. 18 éves férfi 1989. 12. 16-án motorbalesetet szenvedett: Th6 csigolyatörés és végleges gerincvelő harántlézió lett a következmény. Hörgőváladék retenciója miatt tracheostomia történt. A parapleg beteg kanülált állapotban, tenyérnyi sacralis decubitusszal került rehabilitációra 1990. március 17-én. Két héttel később az endoszkópos kép alapján dekanülálható volt. Újabb 3 hét múlva fokozódó stridor lépett fel, amit a tracheostoma alatt 2 cm-rel keletkezett heges szűkület *(1. ábra)* okozott. Merev csöves tágítás átmeneti javulást hozott. Az újból fokozódó stridor és expektorálási nehézség miatt retracheostomiát végeztünk. Már ekkor felmerült a légcső műtéti rekonstrukciója, de a trachea állapota, a meglévő sacralis decubitus miatt ezt még korainak tartottuk. A trachearezekcióra fél évvel később, szeptember 6-án került sor, sajnos sikertelenül, mert mindkét hangszalag bénulása miatt előbb 12 napos translaryngealis intubációra, majd a társuló anastomosis szétválást észlelve újabb tracheostomiára kényszerültünk. Ezután még hetekig tartott, amíg a gége átjárhatóvá vált (visszatért a hangszalagok mozgása, mérséklődött a gyulladás, ismételt endoszkópos beavatkozásokkal eltávolítottuk a subglotticus sarjadzásokat), míg végül — többszörös csere után — megfelelő méretű szilikon T-endoprotézist *(2. ábra)* helyeztünk be december 8-án, melyet a beteg jelenleg otthonában visel.

3. Ny. E. 19 éves nő 1989. 09. 04-én autóbalesetben polytraumát szenvedett. Az agy contusiója következtében 2 hétig eszméletlen volt. Előbb intratrachealis tubuson, majd néhány nap után tracheostomán át lélegeztették, összesen 2 hétig. Dekanülálás nem jöhetett szóba az endoszkóppal észlelt légcsősarjadzásra való tekintettel. Kontaktusképes állapotban, járókeretes mozgást gyakorolva került rehabilitációra október 10-én. Az átvétel másnapján fulladással fenyegető stridoros légzés lépett fel, ezért akut bronchoszkópos tágítás és sarjeltávolítás vált szükségessé. Ezt még több alkalommal meg kellett ismételni, mivel a közvetlenül a bifurcatio fölötti körkörös, hegesedő szűkület *(3. ábra)* a tracheakanül 2—3 mm-es elmozdulása után néhány órával már csak 5—6 mm-es lument biztosított, a légcső proximalisabb részén pedig kiterjedt sarjadzás állt fenn. Előbb egy átalakított Portex intratrachealis tubussal helyettesítettük a könnyen kimozduló tracheakanült, majd a sarjadzás megszűnése után szilikon T-endoprotézist *(4. ábra)* helyeztünk be a légút stabil fenntartására, melyet 1990. 09. 25-e óta jelenleg is visel a beteg. 1991-ben gyermeket szült epidural anaesthesiában végzett császármetszéssel. 1992-ben az endoprotézis haránt szárát rövidre vágva a nyak bőre alá buktattuk, zárttá téve a művi légutat.



1. ábra: N. f. 18 éves férfi. Fiberoszkópos endofoto 3 héttel a dekanülálás után: 5—6 mm átmérőjű heges szűkület



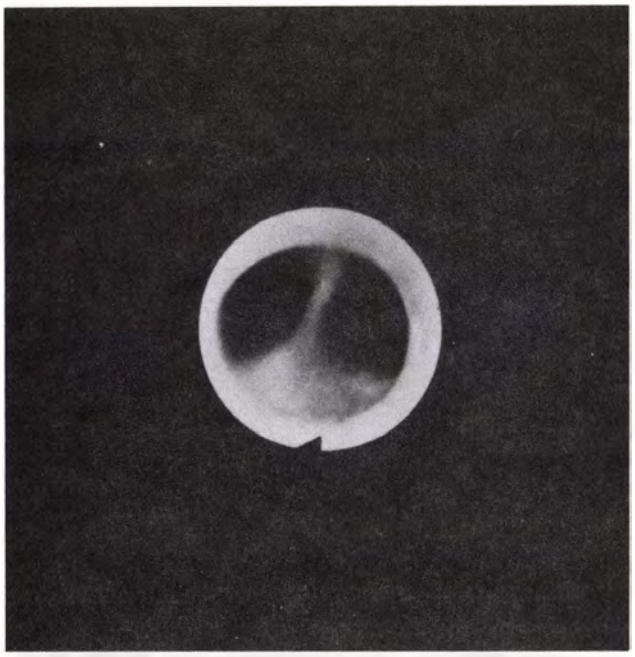
2. ábra: N. F. 18 éves férfi. Fiberoszkópos endofoto a gégéről: a sarjadó hangszalagok alatt közvetlenül az endoprotézis proximalis vége látszik

Megbeszélés

A motorizáció, a közlekedés fejlődése együtt járt a súlyos koponya- és gerincsérültek számának növekedésével. Ezen sérültek légzési elégtelenségének kezelésében is eredményesnek bizonyult a tartós gépi lélegeztetés művi légutakon keresztül (9, 13), de egyben a késői légúti problémák forrásává is vált (2, 4, 7, 8, 12, 19). A túlélő betegek rehabilitációs központokba kerülnek, ahol az idegrendszeri és mozgásszervi rehabilitáció közben kell foglalkozni a művi légút megszüntetésének kérdésével, vagy az időközben manifesztálódó légúti szövődményekkel, melyek a rehabilitációt is jelentősen visszavetik (12, 19). A tünetek gyakran lassan, fokozatosan alakulnak ki, ezért nagyon fontos, hogy a rehabilitációt végző kezelő és ápoló személyzet mielőbb felfigyeljen a légutak károsodását jelző korai jelekre, mint a terhelésre jelentkező fulladás vagy enyhe stridor, a váladékretenció, a jellegzetes „rezes" köhögés. Ennek a figyelemnek köszönhető, hogy még időben lehetett segíteni azon az öt betegen is, akiknek szűkülete a de-



3. ábra: Ny. E. 19 éves nő. Fiberszkópos endofoto: körkörös, heges szűkület a bifurcatio fölött erősen tágított állapotban



4. ábra: Ny. E. 19 éves nő. Fiberszkópos endofoto: a behelyezett endoprotézis distalis vége éppen túlér a heges szűkületen, de nem szűkíti egyik főhörgőt sem

kanülálást vagy a kanül elmozdulását követően órák alatt fulladással fenyegetett. Ezek a kritikus esetek is megerősítették meggyőződésünket, hogy az elsődleges ellátástól kezdve minden lehetséges ponton törekedni kell arra, hogy csökkentsük a késői légúti szövődmények előfordulását és súlyosságát. A kérdésnek igen kiterjedt, ma már alig áttekinthető irodalma van, magában foglalva az intubáció és a tracheostomia, valamint a lélegeztetés indikációját, módját, eszközeit, idejét-időtartamát, ápolási feladatokat. Ezekkel nem foglalkozhatunk, mivel a baleseti és intenzív osztályokról származó betegek erre vonatkozó részletes adatai nem állnak rendelkezésünkre. Az endoszkópos vizsgálatok azonban rávilágítanak egy lényeges műtéttechnikai momentumra: a súlyos gégeelváltozások azokon a betegeken alakultak ki, akiknél magas, a gyűrűporcot is károsító tracheostomiát végeztek (ötből négy esetben). További lehetőség a késői, olykor sürgősségi ellátást is igénylő állapotok elkerülésére, hogy figyelemmel kísérjük a veszélyeztetett betegeket (12, 19). Az endoszkópia alkalmas arra, hogy a tracheostomia elvégzésétől kezdve ellenőrizni lehessen a légcső és a gége állapotát. A nagyfokú gyulladás, lepedékek, hámfosztott tracheaporcok és a sarjadzás gyakran a maradandó károsodás előjelei. A sarjadzás megszüntetése (mechanikus eltávolítás vagy lézerendoszkópia), a fenntartó sebészi fonalak eltávolítása megelőzhet nagyobb fokú szűkületet. Mindezek nélkül is kialakulhat azonban késői szűkület, ezért javasolható minden tracheostomált betegre vonatkozóan a következő vizsgálati protokoll: endoszkópos vizsgálat 1. a dekanülálásakor, 2. a légcső záródásakor (aktív zárásnál a sebgyógyuláskor) és 3. 2—3 hónappal a dekanülálás után. A hajlékony endoszkópokkal a translaryngealis vizsgálat is csekély megterheléssel jár, és a szűkület mértéke, jellege pontosan megítélhető (3, 8, 10, 15, 16), igaz, a koponyasérülteknél olykor hiányzó együttműködési készség még a fiberszkópiát is megnehezítheti (19). Nyitott tracheájú betegnél pedig könnyen kivitelezhető eljárás fiberszkóppal vagy oldalnéző merev optikával a légcső és a gége (retrograd laryngoscopia) megbízható vizsgálata a tracheostomán keresztül. Az endoszkópos követés mellett még az is érv, hogy ily módon fölfedezhetjük azokat a légcsőszűkületeket, amelyek ugyan klinikailag tünetmentesek, de mégis olyan fokúak, hogy a beteg újraintubálását megnehezíthetik, a mindennapos módszerekkel és eszközökkel lehetetlenné is tehetik (5, 10).

Az endoszkópos követés — személyi és tárgyi feltételektől függően, melyek intézményenként igen eltérőek lehetnek — aneszteziológusok, gégészek, bronchológusok által megoldható feladat. Szövődményes esetekben rajtuk kívül szükség lehet radiológusra, mellkassebészre is. Ilyenkor olyan kezelési tervet kell felállítani, ami a légúti szövődmény mibenlétén, súlyosságán kívül figyelembe veszi a baleseti sérülés prognózisát, az idegrendszeri és mozgásszervi rehabilitáció várható eredményességét. Mindez a specialisták közötti tartós és szoros együttműködést feltételezi (19).

IRODALOM: 1. *Arola, M. K., Inberg, M. V., Puhakka, H.:* Tracheal stenosis after tracheostomy and after orotracheal cuffed intubation. Acta Chir. Scand., 1981, *147,* 183—192. — 2. *Austin, R. T.:* Tracheostomy and prolonged intubation in the management of trauma. Injury, 1971, *2,* 191—198. — 3. *Dane, T. E. B., King, E. G.:* A prospective study of complication after tracheostomy assisted ventilation. Chest, 1975, *64,* 398—404. — 4. *Dunham, C. M., LaMonica, C.:* Prolonged tracheal intubation in the trauma patients. J. Trauma, 1984, *24,* 120—124. — 5. *Forgács I., Magyari A.:* Tracheostomiás és conicotomiás szövődmények a mindennapi anaesthesiologiai gyakorlatban. Orv. Hetil., 1968, *109,* 865—866. — 6. *Geffin, B. Grillo, H. C., Cooper, J. D. és mtsa:*

Stenosis following tracheostomy for respiratory care. JAMA, 1971, *216*, 1984—1988. — 7. *Horváth A., Tekeres M.:* A tartós intubatio laryngealis szövődményeinek functionalis anatómiai okai. Orv. Hetil., 1976, *117*, 1166—1168. — 8. *Hsu, S., Dreisbach, J. N., Charlifue, S. W. és mtsa:* Glottic and tracheal stenosis in spinal cord injured patients. Paraplegia, 1987, *25*, 136—148. — 9. *Jakab T., Gulyás J., Kántor E. és mtsa:* Légzési elégtelenség kezelése tracheotomiával. Orv. Hetil., 1962, *103*, 1604—1607. — 10. *Kas J., Baranyai, L., Rigler A. és mtsai:* A posttracheotomiás légcsőszűkület fiberscopos vizsgálata myasthenia gravisban szenvedő betegeken. LAM, 1992, *2*, 242—245. — 11. *Keszler P.:* A légcső sebészete. Magy. Seb., 1980, *33*, 337—348. — 12. *Klingbeil, G. E. G.:* Airway problems in patients with traumatic brain injury. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1988, *69*, 493—495. — 13. *Lewis, F. R., Blaisdell, F. W., Schlobohm, R. M.:* Incidence and outcome of posttraumatic respiratory failure. Arch. Surg., 1977, *112*, 436—443. — 14. *Pearson, F. G., Goldberg, M., da Silva, A. J.:* Tracheal stenosis complicating tracheostomy with cuffed tubes. Arch. Surg., 1968, *97*, 380—392. — 15. *Stauffer, J. L., Olson, D. E., Petty, T. L.:* Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. Am. J. Med., 1981, *70*, 65—76. — 16. *Tommerup, B, Borgeskov, S.:* Endoscopic evaluation at follow-up after Björk tracheostoma. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, *17*, 181—184. — 17. *Von Weicker, W., Gropp, E.:* Larynx- und Trachealstenosen nach prolongierter Intubation und Tracheotomie. Zbl. Chir., 1982, *107*, 945—951. — 18. *Westgate, H. D., Roux, Jr., K. L.:* Tracheal stenosis following tracheostomy: incidence and predisposing factors. Anesth. Analg., 1970, *49*, 393—401. — 19. *Woo, P., Kelly, G., Kirshner, P.:* Airway complications in the head injured. Laryngoscope, 1989, *99(7, Pt 1)*, 725—731.

(Kas József dr., *Budapest*, Pf. 2, 1528)

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:
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—Marténvi 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: .....

DORMICUM®

7,5 mg és 15 mg midazolam **filmtabletta** **hypnoticum, sedativum**

A 200 · ATC: N 05 CD 08

A Dormicum® hatóanyaga a midazolam, gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal rendelkezik. Bizonyos adatok szerint 150 napig történő szedés után megszokási, akkumulációs tüneteket nem észleltek. Terápiás tartománya széles. Embriotoxikus teratogén, mutagén hatását nem tapasztalták.
A midazolam gyorsan és teljes mértékben felszívódik, 30-50%-a májon történő első áthaladás során lebomlik.
Ellenőrzött klinikai vizsgálatok és laboratóriumi alvási próbák szerint anélkül gyorsítja az elalvási szakaszt és nyújtja meg az alvás időtartamát, hogy a REM fázist mennyiségileg károsítaná. Az ébredési szakaszok csökkennek, az alvás minősége javul.
A bevétel és az elalvás közt általában 20 percnél rövidebb idő telik el, az alvás időtartama az életkornak megfelelően alakul. Ébredéskor a betegek általában frissnek és kipihentnek érzik magukat. Megfelelő adagolásban, kielégítő alvásmennyiséget követően a teljesítőképesség és reakcióképesség jelentősen nem változik.
A plazmakoncentráció csökkenése két fázisú, az eloszlási fázis felezési ideje 10 perc, a kiürülési fázisé 1,5—2,5 óra.
A midazolam gyorsan és teljesen lebomlik. A képződött metabolitok gyorsan konjugálódnak glukuronsavval, majd a vesén keresztül glukuronidként ürülnek ki. A farmakológiailag aktív legfontosabb bomlástermék az alfa-hidroxi-midazolam, melynek felezési ideje rövidebb, mint az anyavegyületé. Kumuláció tartós adagolás mellett sem következik be, a famakokinetikai tulajdonságok és a metabolizmus tartós adagolást követően sem változnak. A midazolam farmakokinetikáját májműködési zavar vagy idős kor alig befolyásolja.
A midazolam 95%-a a plazmafehérjékhez kötődik.

HATÓANYAG

7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként
(midazolamium maleinicum formájában).

JAVALLATOK

Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként.

ELLENJAVALLATOK

Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. Relatív ellenjavallatot képeznek más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapotok (fokozott gyógyszerérzékenységgel kell számolni); myasthenia gravis, a már fennálló izomgyengeség miatt.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek szokásos napi adagja 7,5—15 mg közvetlenül a lehetőleg zavartalan alvást biztosító lefekvés előtt. A tablettákat szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni.
Idős és egyéb betegségben szenvedőknél a kezdő adagnak 7,5 mg javasolt. Ez a dózis érvényes károsodott máj- vagy veseműködésű betegekre is.
Premedikációként a műtét előtt 30—60 perccel 15 mg „Dormicum" tablettát kell beadni szájon át, hacsak a parenterális alkalmazás valamilyen okból nem tűnik kedvezőbbnek.

MELLÉKHATÁSOK

A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek.
Hosszan tartó szedés során — az erre hajlamos betegeknél — egyéb altatókhoz, szedatívumokhoz és trankvillánsokhoz hasonlóan megszokás alakul ki.
Esetenként, ha a beteget valamilyen szokatlan inger az alvás első két-három órájában felébreszti, előfordulhat, hogy a beteg valamilyen szokásos munkájába kezd (pl. főzés, levélírás) melyre később nem emlékszik (amnéziás epizódus). Hogy e jelenség esetleges előfordulását egy adott betegnél megállapíthassuk, célszerű, ha az első „Dormicum" adagot a beteg ismerős környezetben veszi be.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Együttadása kerülendő:
— központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS

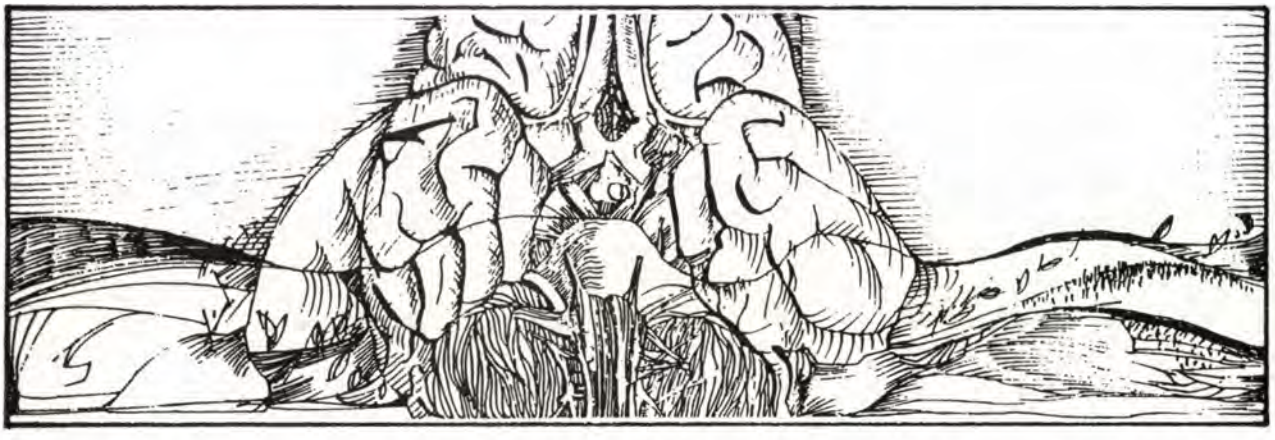
Terhesség korai szakában és a szoptatás idején — hacsak nem abszolút javallat — más gyógyszerekhez hasonlóan, adása nem javasolt.
Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!
Alkalmazásának időtartama alatt szeszes ital fogyasztása tilos!
A gyógyszert gyermekek elől gondosan el kell zárni.
Szobahőmérsékleten (30°C alatt), fénytől védve tárolandó!

MEGJEGYZÉS

✠ Járóbeteg-ellátás keretében vényen rendelhető.

CSOMAGOLÁS

10 db 7,5 mg filmtabletta
10 db 15 mg filmtabletta



Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., Budapest az F. Hoffmann—La Roche Co. AG, Basel licence alapján

OGYI eng. szám: 1681/40/90

Tumor necrosis factor alfa (TNF-α) és transforming growth factor alfa (TGF-α) elleni monoklonális ellenanyagok előállítása, jellemzése és felhasználásuk lehetőségei

Bebők Zsuzsa dr., Szekeres György dr., Horváth György, Duda Ernő dr.* és Németh Péter dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Immunológiai és Biotechnológiai Laboratórium (vezető: Németh Péter dr.)
MTA Szegedi Biológiai Központ, Biokémiai Intézet (igazgató: Veneciáner Pál dr.)*

Laboratóriumunkban anti-TNF-α és anti-TGF-α monoklonális ellenanyagokat termelő hybridomákat állítottunk elő. Az antitesteket különböző immunszerológiai és immunhisztokémiai módszerekkel jellemeztük. Az ellenanyagok alkalmasak a TNF-α, ill. a TGF-α termelés kimutatására sejtekben és szövetekben. Az anti-TNF-α monoklonális ellenanyagaink képesek a hrTNF okozta citotoxicitás neutralizálására in vitro körülmények között. A későbbiekben monoklonális ellenanyagaink alkalmasak lehetnek a TNF-α és a TGF-α immunszerológiai mérésére laboratóriumi diagnosztikai kitekben (ELISA, RIA, FIA).

Kulcsszavak: TNF-α, TGF-α, monoklonális ellenanyag, immuncitokémia, immunszerológia

Development of anti-TNF-α and anti-TGF-α monoclonal antibody secreting hybridoma cell lines. These antibodies were characterised immunoserologically and immunohistochemically. The antibodies proved suitable in the detection of TNF-α and TGF-α production by different cells and tissues. These anti-TNF-α specific monoclonal antibodies were able to inhibit the cytotoxic effect of hrTNF-α in vitro. These monoclonal antibodies may potentially be useful in the future for determining TNF-α or TGF-α level by different immunodiagnostical assays (ELISA, RIA, FIA) in the medical practice.

Key words: TNF-α, TGF-α, monoclonal antibody, immunocytochemistry, immunoserology

Az elmúlt években az elméleti kutatások eredményeként ismertté vált a cytokinek és receptoraik struktúrája, valamint legfontosabb funkcióik. A klinikai megfigyelések eredményeként körvonalazódtak azok az indikációs területek, ahol meghatározásuk hozzájárulhat a diagnózis felállításához. Számos összefoglaló közlemény és kézikönyv (22, 44) foglalkozik a cytokinek szerkezetével, a fiziológiás és a patológiás folyamatokban betöltött szerepével. Az Orvosi Hetilap 1990-ben közölt az interleukinekről összefoglalót (46). A klinikai gyakorlatban egyre nagyobb teret hódít a cytokinek terápiás felhasználása is, így pontos ismeretük a gyakorló orvos számára nélkülözhetetlen.

A laboratóriumunkban előállított, anti-TNF-α és anti-TGF-α monoklonális ellenanyagok kapcsán szeretnénk áttekinteni a TNF-α és TGF-α legfontosabb patológiás és fiziológiás szerepét, valamint azokat a lehetőségeket, amelyek a gyakorló orvos rendelkezésére állnak a laboratóriumi dagnosztikai munkában. Ugyanakkor fontosnak tartjuk megjegyezni, hogy a meglevő technikai lehetőségek ellenére a pontos felhasználási terület meghatározása további klinikai kutatómunkát kíván.

Rövidítések: BSA = bovin serum albumin; EGF = epidermal growth factor; LPS = lipopolysaccharid; LT = lymphotoxin; TGF = transforming growth factor; TNF = tumor necrosis factor;

A tumor necrosis factor (TNF) kórélettani szerepe

A malignus daganatok spontán regressziója és egyes bakteriális fertőzések közötti összefüggések már a múlt század vége óta ismertek (9). Megfigyelték azt is, hogy bakteriális LPS hatására haemorrhagiás necrosisok keletkeznek a daganatokban (40), de csak az elmúlt évtizedekben sikerült azonosítani a hatásért felelős faktort, és azt TNF-nak nevezték el (2). Egy másik munkacsoportnak sikerült izolálni a krónikus betegségekben és a malignus daganatokban tapasztalható cachexiáért felelős anyagot, a cachectint, és hamarosan kiderült, hogy azonos a TNF-ral (4). A TNF kezdetben a daganatokkal szembeni egyik lehetséges terápiás szerként vált ismertté, illetve patológiás folyamatokban betöltött szerepét vizsgálták (3, 5, 45, 49). Jelenleg ismerjük pontos génszerkezetét (34, 35), receptorát (1), és a humán TNF géntechnológiával is előállítható. Nagy fokban hasonlít a lymphotoxinhoz (LT) vagy TNF-β-hoz és azonos sejtfelszíni receptorhoz kötődnek (33).

Az utóbbi években számos szövet, illetve sejttípus differenciálódásában tudták a TNF fiziológiás szerepét bizonyítani (haemopoeticus sejtek, lymphoid sejtek, vascularisatio) (45).

Elsősorban az aktivált macrophagok terméke, de több más sejttípusról is kiderült, hogy aktiválás után képesek TNF-α termelésre, így a T lymphocyták (47), a B lymphocyták (51), az NK sejtek (50), az epithel sejtek (23) és daganatsejtek (26) is.

A TNF-α kimutatására alkalmazott módszerek

A TNF-α meghatározására korábban biológiai tesztek terjedtek el, TNF-érzékeny daganat sejtvonalak felhasználásával (WEHI-164, L929). Később poliklonális, majd monoklonális ellenanyagok felhasználásán alapuló immunológiai módszereket dolgoztak ki (31), antigénként általában a teljes peptidet alkalmazva. A TNF-α termelő sejtcsoportok lokalizálására immunhisztokémiai teszteket (6) használnak, gyakran a TNF-α mRNS *in situ* hybridizációs jelölésével párhuzamosan (25). Az anti-TNF ellenanyagok másik felhasználási területe a TNF neutralizálása különböző betegségekben, ahol a TNF-α patognomikus szerepe bizonyított. Jelentős eredményeket tudtak elérni súlyos szeptikus shock és cachexia megelőzésében poliklonális és monoklonális anti-TNF-α ellenanyagokkal (14, 41, 49).

A TGF-α kórélettani szerepe

A transforming growth faktort (TGF) retrovírussal transzformált fibroblast sejtek felülúszójából izolálták és normál fibroblast sejtek reverzibilis transzformációját tudták vele létrehozni. Két eltérő szerkezetű és hatású molekulát sikerült elkülöníteni, melyeket TGF-α és TGF-β néven ismerünk (10, 37, 43).

A TGF-α 50 aminosavból álló peptid, konzervatív szerkezetű, elsősorban az embryonális fejlődésben játszik szerepet. Az epidermal growth factor (EGF) embryonális formájának tekinthető, receptoruk is azonos (11). Felnőtt szervezetben eddig ismert fiziológiás szerepe a sebgyógyulásban és a hám újdonképződésben van (12). Malignus daganatsejtek gyakran termelnek TGF-α-t és emelkedett szérum, illetve vizelet koncentrációja összefüggésbe hozható a daganatok progressziójával (15, 21). Kísérletes adatok alapján szerepe van a daganatok autokrin növekedés szabályozásában (27, 32).

Anyagok és módszerek

Monoklonális ellenanyagok előállítása: Antigénként szintetikus TNF-α (hexadekapeptid, 115—130 aminosav szekvencia, illetve TGF-α (dekapeptid, 34—44 aminosav szekvencia) peptidfragmenseket használtunk thyreoglobulinhoz konjugálva (36). A tesztszérumokat ugyanezen szintetikus peptidfragmenseknek bovin serum albuminhoz (BSA) konjugált formájára teszteltük, „simple binding ELISA" rendszerben (13), pozitív kontrollként poliklonális (nyúl) anti-TNF-α, illetve anti-TGF-α (nyúl) ellenanyagot használva (POTE, IBL, Pécs). A monoklonális ellenanyagokat a szokásos úton állítottuk elő (24).

Tesztelés: A felülúszók tesztelése a peptid-BSA konjugátum antigénként való felhasználásával történt ELISA rendszerben. További vizsgálat kompetíciós ELISA segítségével, human rekombináns TNF-α (hrTNF-α) (MTA, SzBK, Biokémiai Intézet), human recombinans TGF-α (hrTGF-α) (Peninsula Laboratories Inc., USA), valamint a szintetikus peptidek felhasználásával történt. Pozitív kontrollként poliklonális (nyúl) anti-TNF-α-t, illetve anti-TGF-α-t használtunk (POTE, IBL, Pécs).

Epitóp analízis: A 4/C6—H6 jelű anti-TNF-α monoklonális ellenanyagot biotinnal jelöltük (30) és a biotinált ellenanyag koncentrációjának változtatása nélkül, különböző végkoncentrációjú jelöletlen ellenanyaggal hoztuk össze. Vizsgáltuk, hogy van-e olyan monoklonális ellenanyag, amely a biotinált 4/C6—H6 jelű ellenanyaggal együtt képes a TNF-α-peptidfragmenshez kapcsolódni. Ha a két vizsgált ellenanyag ugyanahhoz az epitóphoz kötődött, akkor a biotinált ellenanyag arányának csökkenésével a reakció (az azonos epitópért történő vetélkedés következtében) csökkent, amennyiben a jelöletlen ellenanyag másik epitóphoz kötődött, akkor a reakció erőssége nem változott (17).

Immunocitokémia: Az anti-TNF ellenanyagok vizsgálatához egér macrophag sejtvonalat (P388D1), valamint egér és human peritoneális macrophagokat alkalmaztunk. A human peritoneális macrophagok peritoneális dialysis során nyert hasüregi mosófolyadékból származtak. 12 órás E. coli LPS (Sigma, Chem. Co, USA) aktiváció (50 μg/ml) után vizsgáltuk a sejtekben a TNF-α termelődést monoklonális anti-TNF-α (klón: 4/C6—H6 és 4/C6—C2) felhasználásával.

Natív, kriosztátos metszeteken, aceton fixálást követően vizsgáltuk a TNF expressziót human tonsilla, bőr és emlő carcinomák esetében. (Az emlődaganat kimetszéseket a Markusovszky Kórház, Szombathely Általános Sebészeti Osztálya, ill. Pathologiai Osztálya bocsátotta rendelkezésünkre, melyért köszönetet mondunk Márkus Béla dr. és Brittig Ferenc dr. főorvos uraknak). Emlődaganatok retrospektív vizsgálata során formalinban fixált, paraffinba ágyazott anyagokból készült metszeteket használtunk. A TNF-α detektálására monoklonális anti-TNF-α ellenanyagokat (klón: 4/C6—H6 és 4/C6—C2) alkalmaztunk indirekt immunoperoxidase módszert használva (19).

Az anti-TGF-α (klón: 1/E8—G6) monoklonális ellenanyagokat human emlő carcinoma natív, kriosztátos és formalinban fixált, paraffinba ágyazott anyagaiból készült metszetein vizsgáltuk.

Human rekombináns TNF-α neutralizáció vizsgálata monoklonális ellenanyagokkal: Az ellenanyagok neutralizációs kapacitásának vizsgálatát L929 TNF-α szenzitív sejtvonal felhasználásával végeztük (42). Meghatároztuk, hogy a monoklonális ellenanyagok 1 mg-ja hány egység human rekombináns TNF-α-nak az L929 célsejtekre gyakorolt cytotoxikus hatását képes gátolni.

Eredmények

Az anti-TNF-α ellenanyagok specificitás vizsgálata

Vizsgálataink során olyan monoklonális ellenanyagokat sikerült izolálnunk, melyek egyaránt felismerik az immunizálásra használt peptidet és a hrTNF-α-t is, a kontrollként használt poliklonális ellenanyaghoz hasonlóan. Ennek megfelelően a kompetíciós ELISA-ban az extinkció az ellenanyagokhoz adott hrTNF-α koncentrációjának emelkedésével csökken *(1. ábra)*.

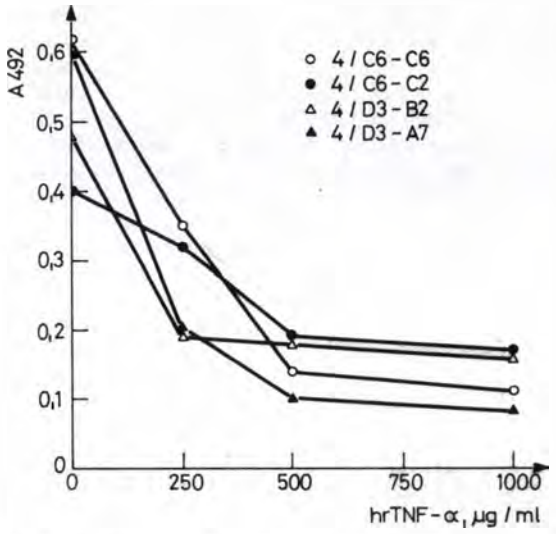
Az epitóp analízis alapján a 4/C6—H6 jelű klóntól két eltérő antigén specificitású másik klónt (a 4/C6—C2 és a 4/D3—A7 jelűt) tudtunk elkülöníteni. Ha a jelöletlen ellenanyag más epitóphoz kötődött, mint a 4/C6—H6, akkor a koncentráció emelésével az extinkció csak kis fokban csökkent *(2. ábra)*.

Monoklonális ellenanyagaink tehát különböző antigén determinánsokat ismernek fel a hrTNF-α molekulán a 115—130 aminosav szekvencia között.

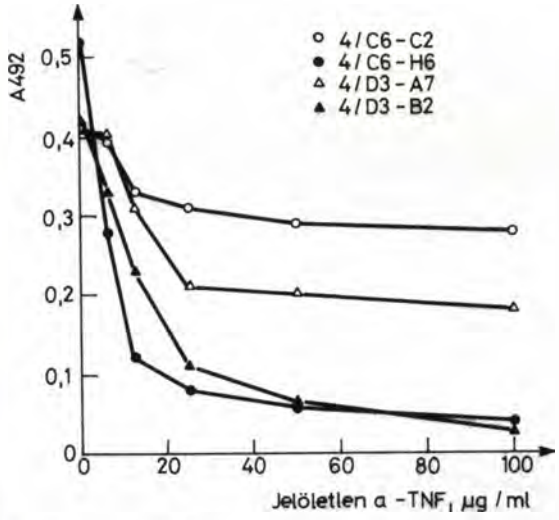
Az immuncitokémiai vizsgálatok során azt találtuk, hogy az ellenanyagok a humán és az egér természetes TNF-α-t egyaránt felismerik. A P388D1 sejteken végzett immuncitokémiai vizsgálatok során eltérő festődést figyeltünk meg a 4/C6—H6 és a 4/C6—C2 ellenanyagok esetében. A 4/C6—C2 jelű ellenanyag elsősorban a membránhoz közeli, míg a 4/C6—H6 jelű klón esetében inkább intracytoplasmaris jelölődést kaptunk.

A natív kriosztátos metszeteken az ellenanyagok segítségével a follikuláris dentritikus sejtek, az epithel sejtek, a szöveti macrophagok, egyes daganatsejtek (emlő carcinoma), valamint UV fénnyel aktivált keratinocyták TNF-α tartalma detektálható. A formol-paraffinos anyagok esetében a reakció gyengébb volt, de hosszabb inkubációt alkalmazva egyes tumorokban (pl. emlő carcinoma) ellenanyagaink szintén alkalmasak voltak a TNF-α tartalmú sejtek kimutatására.

Az immunszerológiai és immunmorfológiai vizsgálatok mellett in vitro biológiai rendszerben is jellemeztük az anti-TNF-α klónokat. Az ellenanyagok cytokin neutralizációs kapacitását vizsgálva a különböző klónok 1 mg-ja különböző mennyiségű (U) hrTNF-α cytotoxikus hatását gátolta meg L929 célsejtekben végezve a vizsgálatot. Az eredményeket a *1. táblázat* tartalmazza.



1. ábra: Monoklonális ellenanyagok specificitás- vizsgálata kompetíciós ELISA rendszerben



2. ábra: Anti-TNFα monoklonális ellenanyagok epitóp analízise

1. táblázat: hrTNF-α neutralizáció monoklonális és poliklonális ellenanyagokkal

Antitest 1 mg	Neutralizált TNF-σ (U)
Poliklonális anti-TNF-α	—50 000 U
4/C6/H6	6—70 000 U
4/C6—C2	12—15 000 U

Az anti-TGF-α ellenanyagok specificitás vizsgálata

Az anti-TGF-α ellenanyagok specificitását rhTGF-α felhasználásával végeztük és a kompetíciós ELISA szerint a peptiddel reagáló monoklonális ellenanyagok a hrTGF-α-t és a szintetikus peptidet egyaránt felismerik, hasonlóan a kontrollként használt poliklonális ellenanyaghoz. Az epitóp analízis alapján nem sikerült különböző specificitású klónokat elkülöníteni. A morfológiai vizsgálatokhoz az 1/E8—G6 jelű klónt választottuk ki.

Natív, kriosztátos és formol-paraffinos anyagok esetében egyaránt sikerült TGF-α-t tartalmazó daganatsejteket kimutatni, melyek az invasiv ductalis carcinomák hegesedéssel járó formáiban fordultak elő leginkább. Eddigi vizsgálataink szerint invasiv ductalis emlő carcinomák formol-paraffinos metszetein 36 esetből 7-ben sikerült TGF-α-t kimutatni. A natív kriosztátos emlő tumorból származó metszetek esetén 13 esetből 5-ben figyeltük meg TGF-α termelő sejteket.

Megbeszélés

A különböző cytokinek így a TNF-α és a TGF-α mérését, detektálását a klinikai gyakorlatban viszonylag széles körben alkalmazzák, különböző módszerek felhasználásával (6, 31). A szérumban, illetve egyéb szekrétumokban mérhető cytokin tartalom azonban önmagában nem tükrözi pontosan sem a termelődött mennyiséget, sem a várható biológiai hatást, mivel ezek az anyagok gyorsan lebomlanak, kötődnek receptorukhoz, vagy amennyiben a receptor expresszió hiányzik, abban az esetben az emelkedett cytokin szint sem jelent fokozott hatást (3). Az immunológiai módszerek (17, 31, 43) alkalmazásának előnye a nagyfokú érzékenység mellett, hogy nem igényelnek különleges felszereltséget, gyorsabban kivitelezhetők, mint a biológiai tesztek, és az eredmények reprodukálhatósága is jobb. Az általunk előállított monoklonális ellenanyagok segítségével azt kívántuk vizsgálni, hogy alkalmasak-e TNF-α és a TGF-α detektálására különböző immunológiai módszerek felhasználásával, és ha igen, akkor a kapott eredmények a klinikai gyakorlat számára felhasználhatók-e.

Számos irodalmi adat van arra vonatkozóan, hogy különböző betegségekben jelentősége van a TNF-α termelésnek (3), illetve a TNF-α termelő sejtek aktivitásának is (29). Leginkább daganatos betegségekben (25, 38, 39), autoimmun betegségekben (18), és különböző fertőzésekben (3, 5, 45), valamint AIDS-ben (49) lehet fontos a TNF-α termelő sejtek detektálása, illetve a szekretált TNF-α szint változásai. Laboratóriumunkban az előállított ellenanyagok karakterizálását követően emlődaganatokban vizsgáltuk a TNF-α expressziót. Jelenlegi eredményeink alapján monoklonális ellenanyagaink felhasználhatók TNF-α tartalom detektálásra különböző szövetekben, így emlő carcinoma esetén is, de önmagában ez nem elegendő annak eldöntésére, hogy ez a szervezet védekező reakcióját jelenti-e a daganattal szemben, vagy éppen a daganat TNF-val szembeni rezisztenciáját jelzi. Ugyanakkor fontos adat lehet a betegek követése során, valamint a TNF receptorok párhuzamos vizsgálata mellett.

További lehetséges felhasználási területe ellenanyagainknak TNF-α neutralizáló képességükön alapszik. Irodalmi adatok szerint az endotoxin shock megelőzhető megfelelő időben oltott anti-TNF-α ellenanyagokkal (14, 41, 49). Az általunk előállított monoklonális ellenanyagok in vitro alkalmasak a TNF-α neutralizálására, cytotoxikus hatásának blokkolására, de in vivo kísérleti rendszerben még nem vizsgáltuk hatásaikat.

Mivel a TNF-α számos fiziológiás folyamatban is szerepet játszik a patológiás reakciók mellett, a különböző ellenanyagok segítséget nyújthatnak a hatásspektrum feltérképezésében is.

A TGF-α szerepe a daganatok kialakulásában és progressziójában nem pontosan ismert, bár számos irodalmi adat utal arra, hogy egyes carcinomák (colon, emlő) esetén a daganat terjedésében és az autokrin növekedés szabályozásában is szerepe van (7, 8, 16, 28).

Irodalmi adatok szerint a vizeletben a TGF-α szint emelkedése a daganat progressziójával hozható összefüggésbe (7). Az általunk előállított anti-TGF-α ellenanyagok segítségével eddigi eredményeink szerint az emlődaganatok TGF-α expressziója vizsgálható natív kriosztátos formalin fixált, paraffinba ágyazott anyagok esetén is. Más markerekkel együtt [oestrogen receptor, TGF-α (EGF) receptor] fontos adat lehet a daganat progressziójára tekintve. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy milyen összefüggések vannak a TGF-α expresszió és a daganat klinikai viselkedése, metasztatizáló hajlama között.

Eddigi eredményeink alapján általánosságban megállapíthatjuk, hogy a monoklonális anti-TNF-α és anti-TGF-α ellenanyagaink felhasználhatók a klinikai kutatásban ezen cytokinek kimutatására különböző betegségtípusok esetén ugyanúgy, mint a TNF-α és a TGF-α fiziológiás funkcióinak vizsgálatára, mikroszkópos, immunszerológiai, valamint biológiai módszerek alkalmazásával.

A monoklonális ellenanyagok előállítását az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság a G/3 pályázati rendszer keretében támogatta (FBI 13583/90).

IRODALOM: 1. *Aggarwal, B. B., Eessalu, T. E., Hass, P. E.:* Characterization of receptors for human tumour necrosis factor and their regulation by gamma-interferon. Nature (Lond.) 1987, *318,* 665—667. — 2. *Beutler, B., Ceramy, A.:*Cachectin and tumor necrosis factor as two sides of the same biological coin. Nature, 1986, *320,* 584—588. — 3. *Carswell, E. A., Old, L. J., Kassel, R. L. és mtsai:* An endotoxin induced serum factor that causes necrosis of tumors. P. A. N. S. USA, 1975, *72,* 3666—3680. — 4. *Cerami, A.:* Inflammatory cytokines. Clin. Immunol. Immunopath., 1992, *62,* 1, S3—S10. — 5. *Cerami, A., Beutler, B.:* The role of cachectin/TNF in endotoxic shock and cachexia. Immunol. Today, 1988, *9,* 28—31. — 6. *Chensue, S. W., Remick, G. D., Shmyr-Forsch, C. és mtsai:* Immunohistochemical demonstration of cytoplasmic and membrane-associated tumor necrosis factor in murine macrophages. Am. J. Path., 1988, *133,* 564—572. — 7. *Ciárdello, F., Kim N., Liscia, D. S. és mtsai:* mRNA expression of transforming growth factor alpha in human breast carcinomas and its activity in effusions of breast cancer patients. J. Natl. Cancer Inst., 1989, *81,* 1165—1171. — 8. *Coffey, R. J., Shipley, G. D., Moses, H. L.:* Production of transforming growth factors by human colon cancer lines. Cancer Res., 1986, *46,* 1146—1169. — 9. *Coley, W. B.:* The treatment of malignant tumor by repeated inoculations of erysipelas; with a report of ten original cases. Med. Sci., 1893, *105,* 487—490. — 10. *DeLarco, J. R., Todaro, G. J.:* Growth factors from murine sarcoma virus-transformed cells. P. N. A. S. USA, 1978, *75,* 4001—4005. — 11. *Derynck, R.:* Transforming growth factor α. Cell, 1988, *54,* 593—595. — 12. *Derynck, R.:* Transforming growth factor-α: Structure and biological activities. J. Cell. Biochem., 1986, *32,* 293. — 13. *Engvall, E., Perlmann, P.:* Ezyme-linked immunosorbent assay, ELISA. 3. Quantitation of specific antibodies by enzyme-labelled anti-immunoglobulin in antigen coated tubes. J. Immunol., 1972, *109,* 129—135. — 14. *Exley, A. R., Cohern, J., Buurman, W. és mtsai:* Monoclonal antibody to TNF in severe septic shock. Lancet, 1988, *335,* 1275—1276. — 15. *Goustin, A. S., Leof, E. B., Shipley, G. D. és mtsa:* Growth factors and cancer. Cancer Res., 1986, *46,* 1015—1029. — 16. *Gregory, H., Thomas, C. E., Willshire, I. R. és mtsai:* Epidermal and transforming growth factor alpha in patients with breast tumours. Br. J. Cancer, 1989, *59,* 605—609. — 17. *Hirai, M., Okamura, N., Terano, M. és mtsai:* Production and characterisation of monoclonal antibodies to human tumor necrosis factor. J. Immunol. Meth., 1987, *96,* 57—62. — 18. *Jacob, C. O., McDevitt, H. O.:* TNF-α in murine autoimmune lupus nephritis. Nature, 1988, *331,* 354. — 19. *Johnstone, A., Thorpe, R. (eds.):* Immunocytochemistry. In Immunochemistry in practice. Blackwell Scientific Publ. (Oxford), 1987, p. 272. old. — 20. *Jones, E. Y., Stuart, S. S. I., Walker, N. P. C.:* Structure of tumor necrosis factor. Nature, 1989, *338,* 225—228. — 21. *Keski-Oja, J., Leof, E. B. és mtsai:* Transforming growth factors and control of neoplastic cell growth. J. Cell. Biochem., 1987, *33,* 95—107. — 22. *Kishimoto, T.* (editor): Interleukins: Molecular Biology and Immunology. Chemical Immunology. Karger, Basel, 1992, 51. old. — 23. *Köck, A., Schwarz, T., Kirnbauer, R. és mtsai:* Human keratinocytes are a source for tumor necrosis factor α: Evidence for synthesis and release upon stimulation with endotoxin or ultraviolet light. J. Exp. Med., 1990, *172,* 1609—1614. — 24. *Köhler, G., Milstein, C.:* Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature (London), 1975, *256,* 495—497. — 25. *Kretschmer, C., Jones, B. D., Morrison és mtsai:* Tumor necrosis factor α and lymphotoxin production in Hodgkin's Disease. Am. J. Pathol., 1990, *137,* 341—351. — 26. *Krönke, M., Hensel, G., Schlüter, C. és mtsai:* Tumor necrosis factor and lymphotoxin gene expression in human tumor cell lines. Cancer Res., 1988, *48,* 5417—5421. — 27. *Kurachi, H., Morishige, K., Amemiya, K. és mtsai:* Importance of transforming growth factor α/ epidermal growth factor receptor autokrine growth mechanism in an ovarian cancer cell line in vivo. Cancer Res., 1991, *51,* 5956—5959. — 28. *Macias, A., Perez, R., Hagerstrom, T. és mtsai:* Identification of transforming growth factor alpha in human primary breast carcinomas. Anticancer Res., 1987, *7,* 1271—1276. — 29. *Mándi Y. Farkas Gy., Karácsonyi S. és mtsai:* Tumor necrosis factor termelés vizsgálata pancreatitist követő szeptikus állapotokban. Orv. Hetil., 1992, 133, 211—215. — 30. *Mason, D. W., Penhale, W. J., Sedgick, J. D.:* Preparation of lymphocyte subpopulations. In G. G. B. Klaus, Ed. Lymphocytes: A practical approach, IRL Press, Oxford, England, 35. old. — 31. *Meager, A., Leung, H., Woolley, J.:* Assays for tumour necrosis factor and related cytokines. J. Immunol. Meth., 1989, *116,* 1—17. — 32. *Morishige, K., Kurachi, H., Amemiya, K. és mtsai:* Involvement of transforming growth factor α/Epidermal growth factor receptor autocrine growth mechanism in an ovarian cancer cell line in vitro. Cancer Res., 1991, *51,* 5951—5955. — 33. *Old, L. J.:* Tumor necrosis factor. In: Bonavida B., Granger, G. (eds) Tumor necrosis factor: Structure, mechanisms of action. Role in disease and therapy. Basel, Karger, 1990, 1—30. old. — 34. *Pennica, D., Nedwin, G. E., Hayflick, J. S.:* Human tumor necrosis factor: precursor structure, expression and homology to lymphotoxin. Nature (Lond.), 1988, *312,* 724. — 35. *Ragoussis, J., Bloemer, K., Weiss, E. H. és mtsai:* Localization of the genes for TNF and lymphotoxins between the HLA class I and III regions by field inversion gel electrophoresis. Immunogenetics, 1988, *27,* 66—69. — 36. *Reichlin, M.:* Use of glutaraldehyde as a coupling agent for proteins and peptides. In Methods in Enzymology, Vol. 70, Part A Immunochemical Techniques, (Van Vunakis H. and Langone J. L. eds.) Academic Press, New York, 1980, 159—165. old. — 37. *Roberts, A. B., Kim, S. J., Kondaiah, P. és mtsai:* Transforming growth factor β. Chemistry, Biology, and Therapeutics. New York Academy of Sciences, 1990. — 38. *Saarinen, U. M., Koskelo, E. K., Teppo, A. M. és mtsai:* Necrosis factor in children with malignancies. Cancer Res., 1990, *50,* 592—595. — 39. *Selby, P. J., Hobbs, S., Vinter, C. és mtsai:* Endogeneous tumor necrosis factor in cancer patients. Lancet, 1988, *1,* 483—84. — 40. *Shear, M. J., Andervont, H. B.:* Chemi-

cal treatment of tumors. II. Separation of hemorrhage-producing fraction of E. coli filtrate. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1936, *34*, 323—325. — 41. *Sherry, B. A., Gelin, J., Fong, Y. és mtsai:* Anti-cachectin/tumor necrosis factor-alpha antibodies attenuate the development of cachexia in two murine transplantable tumor models. FASEB J., 1989, *3*, 1965—1962. — 42. *Shimamoto, Y., Chen, R. L., Bollon, A. és mtsai:* Monoclonal antibodies against human recombinant tumor necrosis factor: prevention of endotoxic shock. Immunology Lett. 1988, *17*, 311—318. — 43. *Sinkovics, J. G.:* Oncogenes and growth factors. Critical Reviews in Immunology, 1988, *8*, 217—298. — 44. *Sorg, C. (ed.):* Cytokines. Karger, Basel, 1989. — 45. *Spooner, C. E., Markowitz, N. P., Saravolatz, L. D.:* The role of tumor necrosis factor in sepsis. Clin. Immunol. Immunopath., 1992, *62*, S11—S17. — 46. *Sréter L., Fehér J., Gergely P.:* Az interleukinok. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2127—35. — 47. *Sung, J. S.-S., Bjorndahl, J. M., Wang, C. Y. és mtsai:* Production of tumor necrosis factor/cachectin by human T cell lines and peripheral blood T lymphocytes stimulated by phorbol myristate acetate and anti-CD3 antibody. J. Exp. Med., 1988, *167*, 937. — 48. *Tracey, K. J., Fong, J., Hesse, D. G. és mtsai:* Anti-cachectin/TNF monoclonal antibodies prevent septic shock during lethal bacteremia in baboons. Nature, 1987, *330*, 662—664. — 49. *Tracey, K. J., Cerami, A.:* The role of cachectin/tumor necrosis factor in AIDS. Cancer Cells, 1989, *1*, 62—63. — 50. *Trinchieri, G.:* Lymphocytes and NK cell as producers of TNF. In Tumor Necrosis Factors (Edit.: Beutler B.) Reven Press, New York, 1992. — 51. *Williamson, B. D., Carsell, E. A., Rubin, B. Y. és mtsai:* Human tumor necrosis factor produced by human cell lines. Synergistic cytotoxic interaction with human interferon. P. N. A. S. USA, 1989, *80*, 5397—5401.

(Bebők Zsuzsa dr., *Pécs*, Szigeti út 12. 7643)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Bp., X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *2 fő elmegyógyász szakorvost* vagy *szakképesítés nélküli elmegyógyász segédorvost.*

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Illetmény: szakképesítéstől és gyakorlati időtől függően 28—45 ezer Ft-ig.

Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvesz az intézet *klinikai laboratóriumába 1 fő szakorvost.*

A felvételre kerülő orvos feladata a szakorvosi teendőkön túl az intézet laboratóriumának vezetése.

Az állás betöltéséhez klinikai laboratóriumi szakvizsga szükséges.

Bérezés: 35 000-től 45 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Érdeklődni lehet: 147-7956.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház orvos-igazgatója (1145 Budapest, Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet a *Krónikus Rehabilitációs „C" Belgyógyászati Osztályán 1 fő segédorvosi* állás betöltésére.

Az állás betöltésére belgyógyászati osztályos gyakorlattal rendelkező orvosok jelentkezését várjuk, de előnyben részesülnek a belgyógyászati szakvizsga előtt álló segédorvosok.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház orvos-igazgatója (1145 Budapest, Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet az I. számú Belgyógyászati Osztályon *1 fő belgyógyász szakorvosi* állás betöltésére.

A jelentkezők közül előnyben részesülnek, akik kardiológiai érdeklődéssel rendelkeznek.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája pathológus-szakorvos munkatársat keres.

Prof. Dr. Papp Zoltán
orvos-igazgató

A Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (Budapest, XII. ker., Szanatórium u. 2/a. 1528, T: 156-5299) pályázatot hirdet az *Ideggyógyászati osztályra klinikai szakpszichológus,* vagy *gyógyfoglalkoztató szakasszisztens* részére *részfoglalkozásban is.*

Munkabér megállapodás szerint, + MÁV utazási kedvezmény.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet a kórház címére megküldeni.

Dr. Tallósy Imre
főigazgató főorvos

A MÁV Kórház Budapest, Podmaniczky u. 111., felvételt hirdet *1993. június hó 1*-től megüresedő *1 fő szakorvosi,* valamint *1993. október 1*-től megüresedő *1 fő nem nőgyógyászati szakvizsgával rendelkező szakorvosi* álláshelyekre.

Követelmény: Legalább egy idegen nyelv tudása, valamint egy klinikai szakvizsga, maximum hat éves gyakorlat.

Bérezés: a Közalkalmazotti Törvénynek megfelelően, valamint megegyezés alapján történik.

Jelentkezés: előzetesen telefonon a 1534—000/17-50 melléken Dr. Marton István professzornál a Nőgyógyászati Osztályon.

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet az *Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztályon 2 orvosi állásra,* pályakezdők is jelentkezhetnek, férőhelyet biztosítunk.

Az *Általános sebészeti osztályon* 1 orvosi állásra, szakvizsga előtt állók, illetve pályakezdők is jelentkezhetnek, férőhelyet biztosítunk.

Dr. Dlustus Péter
orvos-igazgató

A Tolna megyei Önkormányzat Kórháza (Szekszárd, Béri B. 5—7.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *1 fő psychiater szakorvos* részére.

Közvetlen szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Szállást az összkomfortos orvos-nővérszállón biztosítunk.

Dr. Deák György
orvos-igazgató



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.
Tel.: 251-6318/29 251-6898/29 163-6076
és a viszonteladók:

DAS BAD
Ági Müller és Társai Kft.
H-1126 Budapest, Böszörményi út 28.
Bejárat a Beethoven utcáról
Nyitva tartás: H - P 9°°-17°°
Tel./Fax: (oo361) 1567-602

DIPADO
H-1182. Budapest, Üllői út 755.
H-1171. Budapest, Pesti út 239.
(Kucorgó)
Tel./Fax: 1585-411

FORRÁS IPARCIKK KERESKEDELMI KFT
H-1052 Budapest, V. Fehérhajó u. 12-14.
Tel.: 117-3473, 117-3793

KORZILIUS®

...ÉS A HÁZ BUROKBAN SZÜLETIK

MAGTIME

A klinikai diagnózis megbízhatósága melanoma malignumban

Korom Irma dr., Gaszner Gabriella dr., Haraszti Gábor dr., Szekeres Lenke dr., Bertényi Camillo dr. és Dobozy Attila dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján 1981—1990 között 14 178 bőrtumort vizsgáltak. Ezek közül 520 klinikailag és szövettanilag melanoma malignumnak bizonyult (valódi pozitív esetek). 104 esetben a tumort klinikailag melanomának tartották, a szövettani vizsgálat azonban más tumort igazolt (álpozitív esetek). 78 esetben a tumort klinikailag nem tartották melanoma malignumnak, de a mikroszkópos vizsgálat melanoma fennállását bizonyította (álnegatív esetek). A diagnosztikus pontosság ezen időszakban 74,07% volt, mely az irodalomban közölt értékek felső határán van. Ennek ellenére az esetek közel 25%-ában klinikailag nem lehetett a melanoma malignumot diagnosztizálni. A gyanúindex 104,34%, mely mérsékelt „felüldiagnosztizálást" jelent, ez ilyen malignitású daganatnál helyes és szükséges. Az érzékenységi, specificitási és prediktív index megfelel az irodalmi adatoknak.

Kulcsszavak: melanoma malignum, diagnózis, gyanúindex, specificitási index, prediktív index

Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. During the last 10 years (1981—1990) 14 178 skin tumors were histologically examined in the Department of Dermatology of the University Medical School of Szeged. Of these lesions 520 were diagnosed clinically and histologically as malignant melanoma (true-positive). 104 lesions were clinically diagnosed as malignant melanoma but were found histologically to be other tumors (false-positive). An additional 78 cases diagnosed clinically as other than malignant melanomas, were found histologically to be malignant melanoma (false-negative). The clinical diagnostic accuracy was 74.07%. The index of suspicion was 104.34%, thus demonstrating a slight degree of "overdiagnosis". The sensitivity, specificity and predictive values were consonant with those of the literature.

Key words: malignant melanoma, diagnosis, specificity index, predictive value index

Egy malignus tumor kórismeje igen nagy felelősséget jelent, mivel rendszerint kockázatos műtét, vagy más, szövetroncsoló beavatkozás javallatával jár, és a beteg tájékoztatásának a következményei is kiszámíthatatlanok.

A melanoma malignum (továbbiakban m. m.) gyakorisága az elmúlt évek során világszerte gyorsan nőtt, mind Európában, mind az Egyesült Államokban az utolsó négy évtizedben az incidencia megháromszorozódott, gyorsabban növekedve egyéb rákok gyakoriságánál. Annak ellenére, hogy az 5 éves túlélés az 1950-es évek 49%-áról 81%-ra emelkedett, mégis rossz prognózisú betegségként tartható számon, sok helyütt a mortalitás emelkedett, így az Egyesült Államokban a fent említett időszakban 150%-kal (7, 9, 17). Magyarországi adatok az elmúlt évekből hasonló tendenciákat tükröznek (2, 19, 21, 22).

Korszerű kezelése a tumor nagyságától, inváziós mélységétől, lokalizációjától és disszeminációjától függően műtét (esetenként radikális műtét), nyirokcsomó-eltávolítás, kemoterápia vagy irradiáció. A terápiás beavatkozások veszélyei és a felvilágosítás pszichés következményei miatt ismerni kell a klinikai diagnózis megbízhatóságát. Ennek jellemzésére a klinikai és a szövettani vizsgálat eredményéből különböző indexeket számítanak, amelyek a diagnosztikus pontosságot, a klinikai gyanú megbízhatóságát, továbbá a klinikai vizsgálat érzékenységét (szenzitivitás), specificitását és prediktív értékét fejezik ki.

A diagnosztikus pontosság és a *gyanúindex* (a klinikai gyanú és a tényleges gyakoriság hányadosa) fogalmát *Lightstone* és munkatársai vezették be 1965-ben basaliomás anyaguk feldolgozása során (12). Ezeket a képleteket azóta a m. m. kórismézésének jellemzésére is használták (10, 24, 25). E fogalmakat *Koh és munkatársai* 1989-ben az *érzékenységi index* (a helyesen diagnosztizált esetek gyakorisága), a *specificitási index* (a helyesen nem a megfelelő tumornak diagnosztizált esetek gyakorisága) és a *prediktív index* (a klinikai gyanú szövettani igazolásának valószínűsége) bevezetésével egészítették ki (8). Mások a m. m. klinikai diagnózisának valószínűségét %-os arányban, a m. m. típusait, a szóba jövő differenciáldiagnózisokat vizsgálták betegeik között (15). A m. m.-ra vonatkozó diagnosztikus munkánk jellemzése céljából az 1981—1990 között szövettanilag feldolgozott bőrdaganatos esetek felhasználásával kiszámítottuk a fenti indexeket.

1. táblázat: Klinikai és kórszövettani diagnózisok gyakorisága (1981—1990)

Tumorok	Klinikai diagnózis szerint		Szövettani diagnózis szerint	
	abszolút gyakoriság (%)	relatív	abszolút gyakoriság (%)	relatív
Basalioma	2 651	18,9	2 390	16,9
Praecancerosisok	438	3,1	357	2,5
Keratoacanthoma	380	2,7	250	1,8
Cc. basosquamosum	0	0	26	0,2
Cc. epidermoides cornesc.	382	2,7	662	4,7
Seborrhoeás keratosis	746	5,3	1 263	8,9
Dermatofibroma	436	3,1	475	3,4
Haemangioma	305	2,2	337	2,4
Naevussejtes naevus	5 891	42,1	6 264	44,2
Naevus coeruleus	63	0,5	91	0,6
Melanoma malignum	634	4,5	598	4,2
Lymphoma	35	0,3	19	0,1
Vegyes tumorok	2 035	14,5	1 446	10,2
Összesen	13 996*	99,9	14 178*	100,1

* az eltérő szám abból adódik, hogy 182 esetben szövettanilag két tumort találtunk

Anyagok és módszerek

Klinikánkon 1981—1990 között klinikailag 13 996, szövettanilag pedig 14 178 tumort kórisméztünk. A két adat közötti különbség abból adódik, hogy 182 esetben a vizsgálati anyag szövettani feldolgozása során 2 tumort találtunk. A klinikai diagnózist az esetek legnagyobb részében a mindenkori ambulanciavezető állította fel, m. m. gyanúja esetén azonban a klinika szakorvosai együttesen is állást foglaltak. Vitás esetben a legvalószínűbb kórisme került az első helyre, számításaink alkalmával csak ezt vettük tekintetbe. A klinikai diagnózis helyességét a szövettani vizsgálat döntötte el. A különböző tumorok klinikai és szövettani megoszlását az 1. táblázat tartalmazza. M. m. gyanúja esetén csaknem minden klinikailag kétséges esetben intraoperatív hisztológiai vizsgálatot végeztünk és ennek eredménye ismeretében döntöttünk a műtét esetleges kiterjesztéséről.

Valódi pozitív diagnózisról akkor beszélünk, ha a tumor klinikailag és szövettanilag is m. m., *valódi negatív* a kórisme, ha a tumor sem klinikailag, sem szövettanilag nem m. m., *álpozitív,* ha a daganat klinikailag m. m., a szövettan azonban más tumort igazol, és végül *álnegatív,* ha a tumor klinikailag nem látszik m. m.-nak, szövettanilag azonban m. m.-nak bizonyul. A statisztikai feldolgozásba csak a primer m. m.-os eseteket vontuk be.

Az adatok értékelése során a következő paramétereket számítottuk ki:

$$\text{Diagnosztikus pontosság \%} = \frac{\text{valódi pozitív}}{\text{valódi pozitív} + \text{álpozitív} + \text{álnegatív}} \times 100,$$

mely a m. m. klinikai diagnózisa során az orvosok pontosságáról ad felvilágosítást.

$$\text{Gyanúindex \%} = \frac{\text{klinikai gyakoriság (valódi pozitív+álpozitív)}}{\text{tényleges gyakoriság (valódi pozitív+álnegatív)}} \times 100,$$

amely a m. m. klinikai és tényleges gyakoriságának arányát adja meg.

$$\text{Érzékenységi index \%} = \frac{\text{valódi pozitív}}{\text{valódi pozitív} + \text{álnegatív}} \times 100,$$

amely azt fejezi ki, hogy a szövettanilag m. m.-nak bizonyuló tumorok hány százalékát diagnosztizáltuk klinikailag.

$$\text{Specificitási index \%} = \frac{\text{valódi negatív}}{\text{valódi negatív} + \text{álpozitív}} \times 100,$$

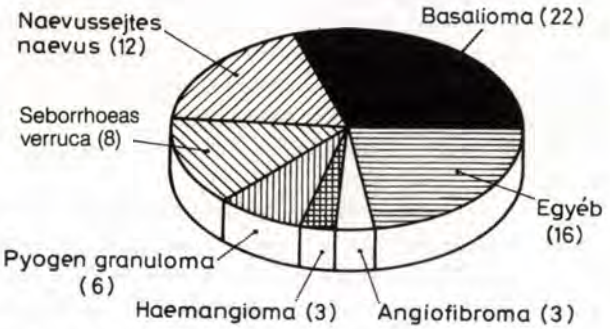
mely a szövettanilag nem m. m.-ként diagnosztizált, valamint a klinikailag és szövettanilag egybehangzóan nem m. m.-ként diagnosztizált tumorok aránya.

$$\text{Prediktív index \%} = \frac{\text{valódi pozitív}}{\text{valódi pozitív} + \text{álpozitív}} \times 100,$$

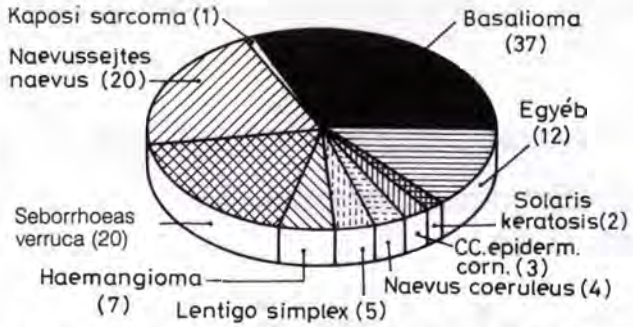
mely valamennyi klinikailag m. m.-nak diagnosztizált, valamint a szövettanilag m. m.-nak bizonyuló esetek aránya.

Eredmények

Klinikánkon 1981—1990 között 14 178 szövettanilag feldolgozott tumor közül m. m. tekintetében 520 valódi pozitív diagnózis volt. Valódi negatív diagnózist 13 284, álpozitív diagnózist 104, míg álnegatív diagnózist 78 esetben állítottunk fel. Az 1. ábra az álnegatív esetek klinikai, a 2. ábra pedig az álpozitív esetek szövettani diagnózisát tünteti fel.



1. ábra: Az álnegatív elváltozások klinikai diagnózisa



2. ábra: Az álpozitív elváltozások kórszövettani diagnózisa

Differenciáldiagnosztikai szempontból a legtöbb nehézséget a pigmentált és angiomatosus tumorok jelentették.

A vizsgált időszakban m. m. vonatkozásában a diagnosztikus pontosság 74,07%, a gyanúindex 104,34%, az érzékenységi index 86,95%, a specificitási index 99,22%, a prediktív index pedig 83,3% volt.

Megbeszélés

A m. m. klinikai diagnózisa — elsősorban a korai stádiumban — gyakran nehéz, jóllehet Davis megállapítása szerint „a melanoma a bőrre saját tintájával írja üzenetét és ezt mindenki láthatja" (5). Az irodalmi adatok alapján a diagnosztikus pontosság a m. m. vonatkozásában 25—75,3% között változik (1, 6, 8, 10, 14, 24, 25). A szélsőséges értékek a különböző képzettségű egészségügyi személyzet adatainak összehasonlításából származnak (4, 16, 18, 23).

Esetünkben a diagnosztikus pontosság (74,07%) az irodalomban közölt értékek felső határán helyezkedik el. Ennek ellenére az esetek egynegyedében klinikai diagnózisunk hibás volt, vagy nem ismertük fel a melanomát, vagy a klinikailag melanomának tartott tumor szövettanilag másnak bizonyult. A gyanúindex 100% fölötti értéke enyhe „felüldiagnosztizálást" jelent, amely ilyen malignitású tumornál helyes és szükséges (6, 15, 24, 25).

Jelentős szempont a m. m. klinikai diagnózisa megbízhatóságának értékelése vonatkozásában az érzékenységi, specificitási és prediktív index, amelyek végső soron azt jelzik, hogy a klinikai diagnózis mennyire pontos a műtét, illetve a biopsia előtt. Esetünkben az érzékenységi index 86,95%, a specificitási index 99,22%, a prediktív index pedig 83,3% volt, azaz megfelel az irodalmi adatoknak (6, 8).

Sokszor igen nehéz a korai, in situ m. m. kórismézése, valamint a benignus és a malignus pigmentált tumorok elkülönítése. A fel nem ismert és az álpozitív eseteink legnagyobb része e csoportba tartozik. Mindkét irányban leggyakrabban a pigmentált basalioma, a naevussejtes naevus és a viszonylag gyorsan növekvő seborrhoeás verruca esetében tévedtünk. A megbízható klinikai diagnózis érdekében ezeket az eseteket különös gonddal kell figyelni és keresni kell azokat a módszereket, amelyek segíthetnek a daganat felismerésében (3, 11, 13, 20). Előzetes (és itt nem közölt adataink szerint) a m. m. diagnózisának megbízhatósága szempontjából előrelépést jelent a dermatoszkóp alkalmazása.

Adataink nemzetközi összehasonlításában is megállják a helyüket. Ennek ellenére diagnosztikus pontosságunk csak 74,07% volt. Ez nyomatékosan felhívja a figyelmet az intraoperatív hisztológiai vizsgálat jelentőségére, hiszen így műtét közben dönthetünk annak kiterjesztéséről.

IRODALOM: 1. *Becker, S. W.:* Pitfalls in the diagnosis and treatment of melanoma. Arch. Dermatol., 1954, *69,* 11. — 2. *Bégány Á., Vezekényi K.:* Melanoma szűrővizsgálatok Debrecenben. Orv. Hetil., 1990, *131,* 2259. — 3. *Cascinelli, N., Ferrario, M., Tonelli, T. és mtsai:* A possible new tool for clinical diagnosis of melanoma: the computer. J. Am. Acad. Dermatol., 1987, *16,* 361. — 4. *Cassileth, B. R., Clark, W. H., Lusk, E. J. és mtsai:* How well do physicians recognize melanoma and other problem lesions? J. Am. Acad. Dermatol., 1986, *14,* 555. — 5. *Davis, N.:* Modern concepts of melanoma and its management. Ann. Plast. Surg., 1978, *1,* 628. — 6. *Grin, C. M., Kopf, A. W., Welkovich, B. és mtsai:* Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. Arch. Dermatol., 1990, *126,* 763. — 7. *Grin-Jorgensen, C., Kopf, A. W., Maize, J. C.:* Cutaneous malignant melanoma. J. Am. Acad. Dermatol., 1991, *25,* 712. — 8. *Koh, H. K., Lew, R. A., Prout, M. N.:* Screening for melanoma/skin cancer: Theoretic and practical considerations. J. Am. Acad. Dermatol., 1989, *20,* 159. — 9. *Koh, H. K.:* Cutaneous melanoma. New. Engl. J. Med., 1991, *325,* 171. — 10. *Kopf, A. W., Mintzis, M., Bart, R. S.:* Diagnostic accuracy in malignant melanoma. Arch. Dermatol., 1975, *111,* 1291. — 11. *Kreusch, J., Rassner, G., Henke, D. és mtsai:* Bedeutung der Auflichtmikroskopie zur Früherkennung des malignen Melanoms. In: Orfanos, C. E., Garbe, C. (Hrsg.): Das maligne Melanom der Haut. W. Zuckschwerdt Verlag München, 1990. S. 68. — 12. *Lightstone, A. C., Kopf, A. W., Garfinkel, L.:* Diagnostic accuracy: a new approach to its evaluation. Arch. Dermatol., 1965, *91,* 497. — 13. *McKie, R. M.:* An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. Br. J. Dermatol., 1971, *85,* 232. — 14. *MacMullan, F. H., Hubener, L. F.:* Malignant melanoma: a statistical review of clinical and histologic diagnoses. Arch. Dermatol., 1956, *74,* 618. — 15. *Neuber, H., Lippold, A., Hundeiker, M.:* Treffsicherheit und Irrtum in der klinischen Melanomdiagnostik. In: Orfanos, C. E., Garbe, C.: Das maligne Melanom der Haut. W. Zuckschwerdt Verlag München, 1990. S. 93. — 16. *Norman, G. R., Rosenthal, D.:* The development of expertise of dermatology. Arch. Dermatol., 1989, *125,* 1063. — 17. *Orfanos, C. E., Garbe, C.:* Das maligne Melanom der Haut. (Hrsg.) W. Zuckshwerdt Verlag München, 1990. S. XI. — 18. *Rumpen, F. H., Rumke, P.:* Referral pattern and accuracy of clinical diagnosis of cutaneous melanoma. Acta Derm. Venereol (Stockh.) 1988, *68,* 61. — 19. *Somlai B., Gilde K., Gál P.:* Melanomás betegeink adatainak elemzése. Bőrgyógy. Vener. Szle, 1990, *66,* 80. — 20. *Steiner, A., Pehamberger, H., Wolff, K.:* In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions, II: diganosis of small pigmented lesions and early detection of malignant melanoma. J. Am. Acad. Dermatol., 1987, *17,* 584. — 21. *Szekeres, E., Bertényi, C., Korom, I.:* Clinical characteristics of cutaneous melanoma in southeastern Hungary. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1989, *15,* 761. — 22. *Szekeres L., Bertényi C., Korom I. és mtsai:* Bőrmelanomás betegek kezelésével és gondozásával szerzett tapasztalataink 1978-tól napjainkig. 1991 (közlés alatt). — 23. *Wagner, R. F., Wagner, D., Tomich, J. M. és mtsai:* Diagnosis of skin disease: dermatologists vs non dermatologists. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1985, *11,* 476. — 24. *Weidner, F., Hornstein, O. P., Bischof, G. M.:* Zur Treffsicherheit der klinischen Diagnose bei malignen Hautmelanomen. Dermatol. Monatschr., 1983, *169,* 706. — 25. *Zaumseil, R. P., Fiedler, H., Gstöttner, R.:* Klinisch-diagnostische Treffsicherheit beim malignen Melanom der Haut. Dermatol. Monatschr., 1983, *169,* 101.

(Korom Irma dr., *Szeged,* Pf. 480, 6701)

„A gyors kortikoszteroid"

Befecskendezésre kész injekciós oldal parenterális kortikoidkezelésre

CELESTONE® Injekció

Betamethasone

ÖSSZETÉTEL

Az 5 ml-es injekciós ampulla 20,0 mg betamethasont tartalmaz.
Az 1 ml-es injekciós ampulla 4,0 mg betamethasont tartalmaz.

FŐ INDIKÁCIÓS TERÜLETEK / ÉLETVESZÉLYES ÁLLAPOTOK

— **Akut és fenyegető sokk-, illetve kollapsushelyzet.**
Kardiogén, szeptikus, égési, traumás sokk, fertőzéses-toxikus sokk és akut tüdőödéma.

— **Akut és fenyegtő allergiás-toxikus krízishelyzetek.**
Anafilaxiás sokk, status asthmaticus, transfusiós szövődmények megelőzése és kezelése;
akut urticaria, gyógyszer-allergia, mérgezések, Lyell-szindróma.

— Agyödéma.
Koponya-agytrauma, apoplexia agytumor következtében.

— Súlyos dermatózisok, hyalin-membran szindróma, hemolitikus krízisek, májkóma, Krupp-szindróma.

HUMAN

HUMAN
Oltóanyagtermelő
és Gyógyszergyártó Rt.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.

Schering-Plough/USA
ESSEX CHEMIE EAST AG
Információs Iroda
1011 Budapest, Fő u. 14-18.

A gyomorcsonk malignus szűkületének lézer terápiája

Mályi Imre dr. és Solt Jenő dr.

BM Központi Kórház és Intézményei, Budapest, IV. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Mályi Imre dr.)
Baranya Megyei Kórház Pécs, I. sz. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Rauth János dr.)

Egy 56 éves férfi beteg gyomor carcinoma miatt rezekción esett át. A gyomorcsonk kimenet lokális recidíva miatt inoperábilissá vált. A 2 és fél év múlva jelentkező gyomorürülési zavar miatt tantalum endoprotézist kapott. A Strecker típusú fém protézis hálószerkezetén át benövő tumor roncsolására lézer terápiát alkalmaztak a szerzők, így biztosítva a beteg további per os táplálását.

Kulcsszavak: gyomorcsonk malignus szűkület, lézer terápia, Strecker protézis

Laser therapy of malignant gastric stomal stenosis. 56 years old patient was operated (Billroth II) with gastric carcinoma. Two and half years after was diagnosed an inoperable recidive local tumor. Because of stomal outlet disturbances a tantalum endoprosthesis was implanted. The tumor grew through the Strecker-net. For desobliteration of stent we applied laser therapy, the gastric passage was free.

Key words: gastric malignant stenosis, laser therapy, Strecker prosthesis

A lézerfény sajátossága révén (monokromatikus, koherens, kis divergenciájú) felhasználható az orvostudományban is mint maximálisan koncentrált optikai energia, amelynek igen intenzív termikus hatása van. Az orvosi gyakorlatban többféle lézer alkalmazható (Argon, CO_2, Nd: Yag). Gastroenterologiai felhasználásra két évtizede kerültek (1, 3, 4, 7, 9, 10). Oesophagogastrikus malignus stenosisok (4, 5, 8), endoprotézisbe nőtt tumor rekanalizációjára (2, 7), colon tumorok palliációjára (1, 6, 7), kizárólag csak a Nd: Yag lézer alkalmas.

Mi gyomorcsonk malignus szűkületének kezelésére, előzőekben behelyezett Strecker típusú endoprotézisbe nőtt daganat roncsolására alkalmaztuk a Nd: Yag lézert. Miután a hazai irodalomban (6, 9, 10) nem találtunk esetünkhöz hasonló közleményt, ezért tartjuk közlésre érdemesnek.

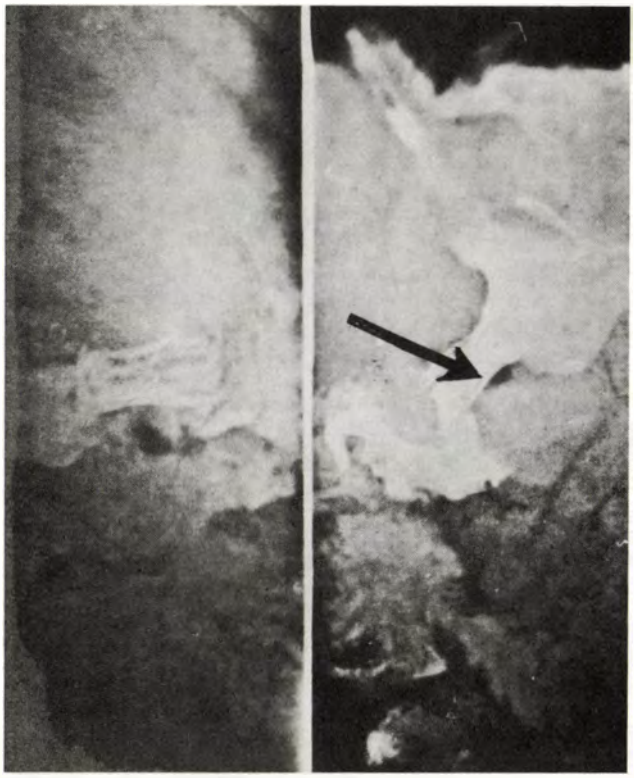
Esetismertetés

56 éves férfi beteg melaenát okozó corpus-antrum határon lévő, kisgörbületi, 20 mm átmérőjű, kifekélyesedett, gelatinosus carcinoma miatt Billroth II szerinti rezekción esett át, antecolicus gastroenterostoma felhelyezésével 1988 októberében. 1991 januárjában lokális recidíva miatt reoperáció történt, amely a nyirokcsomó metastasisok, kiterjedt tumoros propagáció miatt inoperabilisnak bizonyult. 1991 szeptemberében gyomorcsonk ürülési zavar lépett fel, máj metastasisok jelentkeztek. Gasztroszkóppal a résszerűen beszűkült, 2 cm hosszú szűk szakaszon át lehetett a vékonybélbe jutni. A stoma felett a gyomorcsonk merev volt, a csonkban ételmaradékot találtunk. A beteg táplálkozása nehezített volt, műtéti megoldásként csak jejunostoma felhelyezése jött szóba. Helyette azonban palliatív megoldásként endoszkópos drótprotézis (Strecker stent) behelyezése történt a gyomorcsonk kimenetébe, mivel a szűkületet intramurális és extraluminális tumornövekedés kompressziója okozta.

A beteg így 4 cm hosszú és 19 mm átmérőjű hálószerkezetű tantál fémprotézist kapott. A stent beültetését követő 5. hónapban a tubus hálószerkezetén át a tumor-infiltráció 2 mm-nyire szűkítette be a lument *(1. ábra)*. Ezt követően a beteg MEDI-YAG 450 (KFKI) hazai lézerberendezéssel négy alkalommal lézerterápiában részesült. Első ülésben 70 W × 3sec × 55 impsz. (első szám az alkalmazott energiát, második szám az egy alkalommal adott terápiás, égetési időt, a harmadik szám a beavatkozások, égetések számát jelenti), második ülésen 45 × 3 × 50, harmadik ülésben



1. ábra: Strecker fém endoprotézisbe nőtt tumor okozta szűkület



2. ábra: A lézer kezelés után szabaddá tett protézis

60 × 3 × 50, negyedik ülésben 60 × 3 × 60 kezelést kapott. Az utolsó kezelésnél a készülékben kvarcszál károsodott, elhasználódott, így a szűkület disztális részének rekanalizációját Aksel Kruse, Arhus Kommunenhospital végezte (60 × 3 × 95). Az ötödik kezelés komplikációjaként a stent proximalis vége a hő hatására kissé megolvadt és deformálódott, ezáltal a lumene is csökkent, de a protézis ballonkatéteres redilatációja eredményes volt. A tubus átjárható, a passage szabad lett *(2. ábra)*, lehetővé vált a beteg újbóli per os táplálása öt hónapig, amikor is generalizált tumoros folyamat miatt elveszítettük.

Megbeszélés

A tumor roncsolásra a különböző lézerek közül kizárólag Nd: Yag lézer alkalmas. A vérzéscsillapító hatása mellett (angioma, Osler csomó, ulcusvérzés) kuratív céllal (benignus polypusok, early carcinoma, high risk betegen), de inkább inoperabilis metasztatikus, szűkületet okozó tumorok roncsolására, rekanalizációs, palliatív célzattal használható (9).

A rekanalizáció elérésére az abszorbeált lézersugár szöveti hatásából a koaguláció (szövet elfehéredése), termolízis (karbonizálódás) és vaporizáció (szövet elgőzölgés) együttesen szükséges. Mi operált gyomorcsonkba helyezett, fémprotézisbe növő daganat roncsolását végeztük Nd: Yag lézerrel. A beteg öt ülésben összesen 56 645 joule-t kapott.

Így elkerültük az újbóli (harmadik) sebészi explorációt alternatív megoldással, biztosítottuk a beteg per os táplálását. Esetünkben a beavatkozást nehezítette a gyomorcsonk kimenetbe helyezett tubus fém volta, amely a lézer kvarcszállal könnyen kontaktálódik, károsítva a stentet és a kvarcszál végét. Ezért javasolható a cserélhető végű, — nekünk ilyen nem volt —, esetleg folyadékkal hűthető (10) kvarcszálak használata. Véleményünk szerint, ha egyéb úton (különböző tubusok, endoprotézisek, műtétek) nem oldható meg a malignus szűkület áthidalása, a lézer mint alternatív megoldás választandó. Erre példa esetünk is, mivel a lézer terápia után a beteg per os táplálható volt a stent beültetést követő tizedik hónapban is.

IRODALOM: 1. *Escudero-Fabre, A., Salk, J.:* Endoscopic laser therapy for neoplastic lesions of the colorectum. Amer. J. Surg., 1992, *163,* 260—262. — 2. *Hochberger, J.:* Electrocoagulation and laser for thermal cleaning of metal stents after tumor ingrowth. Endoscopy (megjelenés alatt). — 3. *Kiefhaber, P.:* Indications for endoscopic neodym-Yag laser treatment in the gastrointestinal tract: twelve years' experience. Scand J. Gastroenterol., 1987, *22,* 53—63. — 4. *Lambert, R.:* Endoscopic therapy of esophago-gastric tumors. Endoscopy, 1992, *24,* 24—33. — 5. *Loizon, L. A. és mtsai:* A prospective comparison of laser therapy and intubation in endoscopic palliation for malignant dysphagia. Gastroenterology, 1991, *100,* 1303—1310. — 6. *Preisich P. és mtsai:* Nd: YaG lézersugár alkalmazása a gastroenterológiában. Az első hazai készülék bemutatása. — 7. *Riemann, I. F.:* Lasers in Gastroenterology. International Express and Trends, 1989. — 8. *Sargeant, I. R.:* Recanalization of tube overgrowth a useful new indication for laser in palliation of malignant dysphagia. Gastrointestinal Endoscopy, 1992, *2,* 165. — 9. *Tóth T.:* szerk. Bp., Medicina, 1990. — 10. *Török A., Szlamka I.:* Emésztőszervi vérzések csillapítása laser fotokoagulációval. Orv. Hetil., 1987, *128,* 873—877.

(Mályi Imre dr., *Budapest,* Városligeti fasor 9—11. 1071)

GE Medical Systems *Europe*

SALES EXECUTIVE

General Electric Medical Systems Europe, a Market Leader in Diagnostic Imaging and Therapy Products, is rapidly developing its position in Central and Eastern Europe.

To further enhance our team in Hungary, we are now urgently seeking a highly motivated Sales Executive fluent in Hungarian and English, who will make a major contribution to our planned business growth.

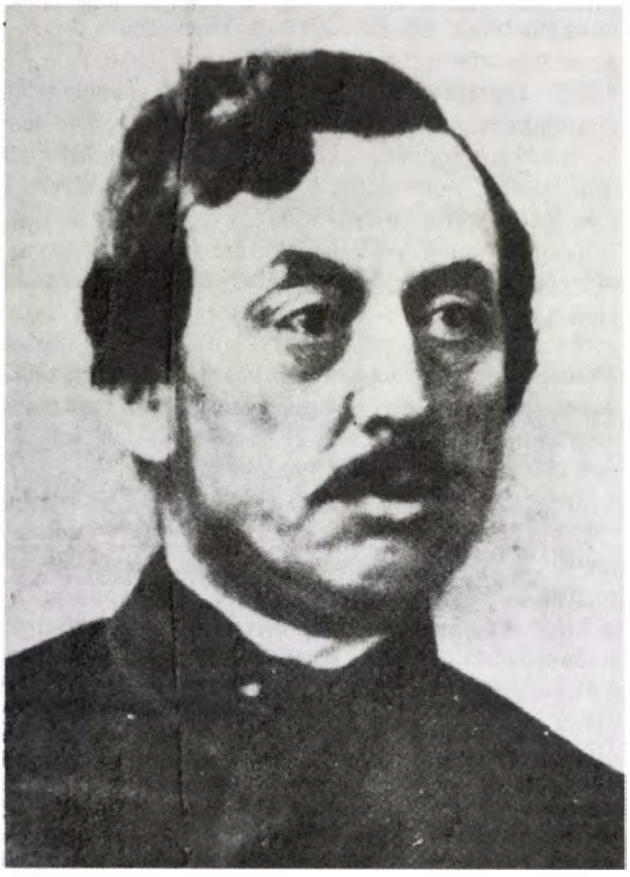
The successfull candidate will ideally be a graduate with a proven record of high value equipment sales, preferably in a medical related area. Other attributes will include, self motivation, ambition, commitment and integrity.

An excellent remuneration and benefits package is offered along with detailed Product Skills Training in the USA.

In the first instance forward your curriculum vitae in English to :

Mr G. Kertesz
GE Medical Systems / Tungsram. RT.
MEGYERI UT., 4-6
H-1044 BUDAPEST

Gondolatok egy évforduló kapcsán Lenhossék József 1818—1888



175 éve született Lenhossék József egy 3 generációs zseniális, tudós család középső tagjaként. Gondolunk-e mi néha arra, hogy nálunk is vannak olyan kiváló képességek, melyek több generáción át öröklődnek? Szívesen elidőzünk és csodáljuk a Bach család több generációs zenei zsenialitását, gyakran idézzük a Strauss család zenei talentumának átöröklődését, amit napjainkban a médiumok is előszeretettel népszerűsítenek, de úgyszólván némán megyünk el olyan többgenerációs tehetségek mellett, mint pl. a matematikus Bolyaiék, a gyermekorvos Bókaiak, vagy esetünkben az anatómus Lenhossékok voltak.

Talán egy-egy évforduló ráébreszt arra, hogy milyen nagyságokat is termelt ki ez az ország ezeréves történelme során, és büszkék leszünk rájuk, mint ahogy teszik ezt a tőlünk nyugatabbra levők az ő tehetségeikkel.

Ki is volt ez a zseniális dinasztia, akinek középső tagjára ma különösen emlékezünk?

Az apa, a tudósdinasztia megalapítója, *Lenhossék Mihály Ignác* (1773—1840) orvosdoktor, a pesti egyetemen az élettan és az „anatomia subtilis" tanára (utóbbi mai néven a mikroszkópos anatómiát, a szövettant jelenti), Magyarország főorvosa, helytartósági tanácsos, szegény asztalosmester fia. Eredeti családi neve Linoschegg, de érettségi bizonyítványában már a Lenhossék név szerepel.

Amit élete során elért, kizárólag kiváló képességeinek, szorgalmának, kitartásának köszönhette.

És ezek a személyiségjegyek generációkon keresztül öröklődtek.

Fia, *Lenhossék József,* akinek most ünnepeljük születése 175. évfordulóját, 1818. március 20-án született Budán. Címeit a lexikonok a következőképp tartják számon: orvos-sebészdoktor, szemész- és szülészmester, kir. tanácsos, a pesti egyetemen az anatómia tanára, a *Magyar Tudományos Akadémia* tagja.

Joggal kérdezhetjük, vajon apját követte-e, aki támogatta abban, hogy a bonctant választotta életcéljául, akkor, amikor Lenhossék József három szakorvosi képesítéssel is rendelkezett? Tudatosan semmiképp sem.

Apja 1840-ben, amikor ő még medikus volt, halt meg, így nemhogy támogatást nem kapott, hanem továbbhaladásában teljesen magára maradt. Pályaválasztásában a döntő elem — legalábbis első megítélésben — az volt, hogy medikus évei során súlyos középfülbántalomban szenvedett, melyet operálni kellett, de a műtét után mindkét oldalon komoly halláskárosodás lépett fel. Ezért választotta az elméleti hivatást.

Magam azonban hiszek azokban a belső késztetésekben, melyek örökletesek. Azokban az irányultságokban, jelen esetben a *morphos,* a *structura* iránti affinitásban, melyek őt apja után ugyanolyan pályára vezérelték, és miként az ő fiát, Mihályt a magyar anatómia történetének legfényesebb alakjává tették.

Az utókor kíméletlen, csak a legkiválóbbat tartja meg emlékezetében. Ha már a Bach családot említettük, csak Johann Sebastiant, a Strauss dinasztiából csak ifjabb Johannt, de a tudós családokban jobban meg kell idéznünk a kort, a körülményeket, melyekben nevezetteket éltek és alkottak.

Magam is azt mondtam, hogy a 3. generáció, Lenhossék Mihály volt a legkimagaslóbb, de vajon nem volt-e az

az apa, a nagyapa éppoly nagyszerű ember munkálkodása területén?

Gondoljuk csak meg, milyen lehetőségek álltak rendelkezésre Lenhossék József számára a XIX. század közepe felé Magyarországon, amikor a *bonctant* választotta életcélul. Tekintve, hogy doktori diplomáját megkapva, a megpályázott bécsi anatómiai tanársegédi állást nem nyerte el, a pesti egyetemen pályázott és kapott anatómiai tanársegédi kinevezést (1843). Az intézet ekkor hozatott be Párizsból egy mikroszkópot, mely megadta számára a lehetőséget, hogy tudományos mikroszkópos demonstrációkat tartson. 1852-ben tájanatómiából habilitált, majd 1854-ben Kolozsvárott a tájanatómia tanára lett. Előtte 2 évet dolgozott a kiváló *Brücke* intézetében és kapcsolatba került a század nagy tudósaival, *Hyrtllel* és *Rokitanskyval*. Fő témája ez időben a központi idegrendszer kutatása volt.

Vizsgálatainak, eredményeinek értékét nem kívánom fiának, a neurontan egyik megalapítójának e téren elért eredményeivel szembeállítani, de mindenképp melléhelyezni, mert a *nyúltvelő szerkezetéről* írt értekezése oly kiváló volt, hogy 1857-ben a párizsi Montyon-díjat ítélték neki. Ilyen eredményeket abban az időben magyar tudós nem mutatott fel. A nemzetközi siker és elismerés döntő szerepet játszott abban, hogy Lenhossék Józsefet 1859-ben a pesti egyetemen a *leíró és tájbonctan* tanárának nevezték ki.

Lenhossék József a tanári funkciót a legmesszebbmenően teljesítette. Szeretett tanítani, a magyar orvosi szaknyelv kérdésében *Bugát* Pál követője volt, előadásain a szokásos latin nyelv helyett olykor a magyart használta, ami miatt a Bach-kormánytól intést kapott. Tanítását új szellem, korszerűség jellemezte. Nagy hangsúlyt helyezett a bonctermi munkára, aktívan részt vett a hallgatók bonctermi gyakorlatain, sokat preparált, amivel a hallgatókat is önálló munkára buzdította. Saját, mintaszerű készítményeivel egy korszerű tanulómúzeum alapjait vetette meg. Lenhosssék Józsefet, a kutatót a központi idegrendszer *nyúltvelő, gerincvelő* vizsgálatain túl, érdekelte a vénás rendszer anatómiája, különös tekintettel *a férfi medence-*, valamint a *vese vénáira*. Külön említést érdemelnek antropológiai értekezései, elsősorban az emberi koponyákra, azok deformitásaira vonatkozóak. Habár összesen 29 munkája jelent meg, nézzük ezt az akkori tudományos publikálás mértékével! A tudományos tevékenység azon korszakában, amikor nem lebegett a kutató felett a *„publish or perish"* veszedelme, amikor csak az látott nyomdavilágot, ami arra valóban érdemes volt. Munkáinak zöme az *Orvosi Hetilapban* és az MTA tudományos kiadványaként jelent meg.

Lenhossék Józsefet tudományos eredményei alapján a Magyar Tudományos Akadémia 1864-ben levelező, majd 1873-ban rendes tagjává választotta. Mint egyetemi tanár 1878—79-ben a pesti egyetem rektora volt. Lenhossék József halála súlyos veszteség volt az orvoskarnak. A sírbeszédet utóda, *Mihalkovics* Géza tartotta. Megható, szívből jövő, igaz ez a beszéd. A tanítvány állít örök emléket mesterének.

Amikor a sír bezárul, körvonalazhatók egy befejezett élet legfontosabb állomásai, elhangozhat a végső értékelés, s ha igazán őszinte a beszéd, a bukások, sikertelenségek, tévelygések is. Csak így teljes a kép. Milyen embernek sejlik fel Lenhossék József e gyászbeszéd nyomán? A sors kegyeltjének, akinek megadatott, hogy egész életét érdeklődésének területén tölthette, munkakedve és szorgalma úgyszólván élete utolsó napjáig töretlen maradt. Hihetetlen energiával és kitartással dolgozott, s amely tulajdonságára maga is a legbüszkébb volt, az a *türelem* volt. Kísérleteket mindaddig folytatott, míg azok eredményhez nem vezettek. Azt vallotta, hogy a tudományos sikereinek titka mindenkor a türelem volt. Így tudott csak művészi múzeumi készítményeket, szabad kézzel metszett szövettani preparátumokat csinálni. Utóbbi nyúltvelő metszetek és azok tudományos értékelése hozta meg számára a legnagyobb nemzetközi tudományos elismerést, a párizsi Montyon-díjat és nyitotta meg az utat számos ország tudományos társaságainak dísztagsága felé. Méltán mondható, hogy annyi kitüntetésben és elismerésben Lenhossék József előtt magyar tudós még nem részesült.

De nem kiszámíthatatlanok-e a sors útjai? A sírbeszédet az 1888. évi temetésen egy életerős 44 éves tanítvány mondja a 70 évesen meghalt szeretett tanítómester koporsójánál és felemlíti, hogy a sors e kiváló professzornak a pesti egyetemen csak 29 évet engedett és akkor még senki sem érzi, hogy ez a tehetséges utód csak 10 évet fog működni, 55 évesen drámai hirtelenséggel meghal, megnyitva ezzel az utat Lenhossék József fia, *Lenhossék Mihály* előtt.

IRODALOM: 1. *Hőgyes Endre:* Emlékkönyv a Budapesti Királyi Tudományegyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. Bp., 1896. — 2. Lenhossék József temetéséről. Szerk. közl. Orvosi Hetilap, 1888, *32*, 1613—16. — 3. *Mihalkovics Géza:* Emlékbeszéd dr. Lenhossék József felett. Emlékbeszédek VII. 8. Bp., 1893. — 4. *Szinnyei József:* Magyar írók élete és munkái, VII. kötet. Bp., 1900.

Donáth Tibor dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Adatok a hazai klinikai kémia előtörténetéhez

Udránszky László, az élet- és kórvegytan második professzora a pesti egyetemen egy évszázada, szaktudománya kezdetein elmélkedve úgy vélekedett, hogy a *Paracelsus* bevezette iatrokémia, a vegytannak nem biztosított megfelelő fejlődést és nem talált közvetlen utat az orvostudományhoz (1). Meg kellett járnia a kémiának a maga külön útját, a szervetlen és szerves vegytant, hogy más tudományokban, így az orvostudományban is felhasználhatóvá váljék. Udránszky szembeállította ezzel a fizika gyors fejlődését, amely a morfológián, az optikán keresztül hamar fellendítette és az — írja — „... minden versenytársat kizárva, szinte egyeduralkodó szerepet vállalt". Való igaz, hogy századunk első évtizedeinek orvosi szemléletét döntően a kórbonctani kutatás határozta meg. Amint *Birtalan* kandidátusi értekezésében megállapítja, a kórismézés és a bántalmak kórtani értelmezése ennek jegyében differenciálódott (1). Ha felütjük az *Orvosi Tárat,* már a harmincas években találunk olyan cikkeket, amelyek a testnedvek vegyi elváltozásaival foglalkoznak, azokból következtetéseket vonnak le. De sok dolgozat foglalkozik a dyscrasiával, az anyagcsere-kutatásokkal, szó esik a rothadást gátló anyag kipróbálásáról, sőt 1831-ben „vérvizsgálat négy fázisáról is" — külföldi cikk nyomán. Az eredeti cikkekben a kezdetleges kemizálás nyomaira bukkanunk és teljesen meg nem emésztett külföldi eredmények tolmácsolására. Így 1841-ben, az Orvosi Tár már arról értekezik, hogy: „... a gyomor nyálkás hártyájának mirigyekből álló része tartalmazza az elválasztási életműveket, ezek tartalma azonban még közelebbről nem ismeretes." A felismerések, mint a név nélküli dolgozat szerzője állítja, *Bichat*-tól, *Purkinjé*-től és *Pappenheim*-től származnak. Az ismeretlen szerző megállapítja, hogy a vegytan „tiszte" az elválasztás, a „kivezetett" anyagok elemzése volna, majd bírálólag folytatja: „*De a vegytanosok hamar végére akarván járni a dolgoknak, felállították a szerencsétlen »katalysi« eszmét, mely csak kémlelődési pangásokat szülhet.* Fejtegetéseit a következő sorokkal zárja: „*Valódi, tudományos fokra csak a vegytan és a nagyító üvegek* segítségével jutunk" (5, 6, 8).

Néhány évvel később még határozottabb formában látjuk viszont e véleményt *Schöpf* (később *Merei*) *Ágoston* lapjában, a *Magyar Orvos-sebészi s Természettudományi Évkönyvek* első évfolyamában. A szerző rámutat, hogy a mikroszkopizálás a német kutatók jóvoltából a „zoochemiával szövetségbe" jutva került kapcsolatba a humán élet- és kórtannal. Pontosan leírja, mit fedezett fel a górcső a *koleszterinben,* a *vizeletben,* a *köpetben* és különféle *testváladékokban,* majd hosszasan értekezik az emésztésről és annak a *Liebig* szerinti értelmezéséről (3, 5). Leszögezi — szinte axiómaszerűen —, hogy „*a gyógyászatban csekély a mathesis,* a *chemiában sok:* nem csoda, hogy ezelőtt a gyógytan annyira uralta a chemiát". Schöpf lelkesedéssel ír *Liebigről.* „Lángesze a csatornán, a tenger legmozgalmasabb szigetén is hódolatot lelt..." (6). Ebben sok igazság van, hiszen amikor viszonylag későn, a múlt század negyvenes éveinek elején a német természettudományok — benne az orvostan — hatalmas lendületet vettek, sok német város a tudomány Mekkájává vált. Sőt, amikor 1845-ben a *Royal College of Chemistry* működni kezdett, vezetőjének Liebig tanítványát, *A. W. Hofmannt,* a színezékipar úttörőjét hívták meg. Liebig hatása Magyarországon is nagy hatású volt. A korán elhunyt, nagy tehetségű *Schlesingernek* az Orvosi Tárban közölt „Vázlatok a vérvegytan jelen állásához..." c. cikke Liebig híres könyve ismeretéről tanúskodik. S nemcsak azzal ösztönzött, hogy vegyi alapokra helyezte a fiziológiát, de felfedezéseinek sokaságával, pl. azzal, hogy felhívta a figyelmet a *fehérjék* alapvető fontosságára, az intermedier anyagcserére, a vér vastartalmának szerepére a légzésben, stb.

De aki a haemoglobint előállította, spektrumát leírta, bevezette a proteid fogalmát és más fontos felfedezéssel önálló tudománnyá tette a biokémiát, E. F. I. *Hoppe-Seyler* tübingeni, majd strassburgi professzor volt. Nála járt tanulmányúton egy fiatal magyar orvos, a 25 éves *Plósz* Pál, Wágner János tanársegéde. Nem tudni hogyan ébredt fel benne az érdeklődés az orvosi vegytan iránt, talán Wágner néhány gyógyszerészeti vonatkozású cikke ösztökélte? Ez aligha valószínű. Tény az, hogy a Tübingenben szerzett ismereteket bővíteni akarta. Még mielőtt magántanár lett volna, W. *Kühne* heidelbergi intézetében kutatott, abban a műhelyben, amelyben idegélettani kutatások mellett, a nagy hírű tanár előállította a peptonokat és — többek között — bevezetette az *enzim* elnevezést. Az ösztöndíjaknak, csakúgy mint a kolozsvári kinevezésnek az a magyarázata, hogy *Markusovszky* éles szemmel felfedezte benne a még hiányzó szak hivatott képviselőjét. Kolozsvári lehetőségei azonban nem voltak kedvezőek. Utólag derült ki, hogy Pestre kerülve, az egykori jezsuita zárdában is csak szorongott a tanszék, amely az *élet- és kórvegytan* nevet viselte. Az egész egy kis helyiségből és egy folyosóból állt, mely utóbbit fallal kettéosztottak. Az egyik szobából ajtó nyílott a szomszéd tetőre, itt rendezték be az állatistállót. Az utcáról behallatszott a lárma, az előadást gyakran elnyomta a külső zaj. Az átalány nyomorúságos volt. Később valamelyest bővült az „intézet", de nem lényegesen (2, 8).

Plósz intézete 1884 áprilisában költözött át az Üllői úti orvoskari központ épületébe, ahol Hőgyes nagy műve szerint a 3. emeleten, négy nagy világos szobát kapott, valamint külön lakást az altiszt számára. Az intézetben, mint erről az Emlékkönyvben Plósz beszámol, a következő tárgyakból voltak előadások „... *élet- és kórvegytanból heti három órában, húgyvizsgálatból heti két órában, köpetek vizsgálatából és a diabetes mellitusról, hetenkint egy-egy órában... Azonkívül az intézet laboratóriumában a hallgatók uroscopiával és az élet- és kórtani vegyészet körébe vágó más kísérletekkel és vizsgálatokkal foglalkoztak* (2). Már mi jegyezzük meg, más forrásokból, hogy különösen

a nyári időszakban, vízhiány akadályozta az oktató- és kutatómunkát.

Plósz Pál közleményeinek száma meghaladta a negyvenet. Érdeklődése széles körű, munkabírása nagy volt. Egyes témái: a *vas* kimutatása a malária festenyszemcsékben, a *vérsavó* és a májsejtek *„fehérnye"-nemű* anyagai (magyarul és németül), *zsírképződés* cukorból a májban, a *peptonok*, a *véralvadás* élő állatban, a „fehérnye" szerepe és sorsa a szervezetben stb. A gyomor emésztőfunkciójával kapcsolatban *Liebermann* Leó polémiát folytatott vele, ami egy évszázaddal ezelőtt megjelent az *Orvosi Hetilap* több számában. Kiemelendő, hogy a MOKT híres kézikönyvében a *Bókay, Kétli, Korányi*-féle belgyógyászati alapműben, ő írta a *vesebetegségekről* szóló fejezetet.

Lengyel Béla akadémikus 1904-ben Plósz halálakor írt emlékiratában korrekt módon, egyben tárgyilagosan kifejtett véleményt hangoztatott a kórélettan első magyar mesteréről. Úgy vélte, Plósz nem volt „született" kísérletező, vagyis szorgalmas, kitartó, és a mai laboratóriumokra (ezt a századelőre vonatkoztatta) jellemző tempóval végezte feladatait. Téves az a hiedelem, hogy műhelyét nem értékelték volna. Hogy mennyire becsülték őt is, tanítványait is, arra jellemző, hogy 1885-ben a kari ülésen elhatározták, hogy a klinikai laboratóriumi vizsgálatokat Plósz intézetében végzik s ami akkoriban sem volt kis dolog, azt félévenként *díjazzák*. Tanítványai sorából *Gyergyay* Árpád a vérátömlesztésről szóló tanulmányával, *Mátrai* Gábor a húgysavi alkatrészek konzerválásával, *Gayer* pedig a kilehelt levegő méregtartalmával foglalkozó dolgozatával tűnt ki (8).

Ki kell emelnünk a Plósznál nyolc évvel fiatalabb, id. *Liebermann* Leót, aki nagyformátumú, nagyszerűen képzett, sokoldalú tudós volt. Az egyetemet Bécsben végezte, majd az innsbrucki alkalmazott vegytani tanszéken folytatta tanulmányait. Tekintélyes kort ért meg és ez alatt számos diszciplínában (biokémia, higiéné, élelmiszervegyészet, törvényszéki és rendőri vegyészet stb.) jeleskedett és nemcsak úttörője, de talán legnagyobb alakja volt ezeknek az akkor még eléggé különálló tudományoknak. *Karasszon* szerint Alexis *Carrel* a kísérletes sejttan Nobel-díjas tudósa alig akarta elhinni, hogy a biokémikus Liebermann és a higiénikus Liebermann egy és ugyanaz a személy. Nevéhez fűződik az elektromos pH-mérés bevezetése a biokémiai vizsgálatokba; nehéz volna érdemeit még csak felsorolni is. Nagyszerű eredmények kísérték munkásságát az Állatorvosi Főiskolán, ahol 1879-től az élettan és életvegytan tanára volt. Nagy érdeme, hogy meghonosította az immunitástanban a korszerű kémiai szemléletet, így az immunkémia egyik megalapítójának tekinthetjük. 1882-ben az urobilinuriáról írt könyvet, nyolc évvel később kiadta *Jegyzetek a vegytani előadásokhoz* c. művét. A kilencvenes évek elején — mint említettük — nagy vita volt az Orvosi Hetilapban Plósz és Liebermann között, utóbbi gyomoremésztési elméletéről (8, 4).

A Plósz-tanítvány *Udránszky* László (1862—1914) volt az, aki először emelte magas szintre a klinikai orvosvegyészetet. Az egyetem elvégzése után, végigjárta a legkiválóbb európai intézeteket. Strassburgban Hoppe-Seyler, Freiburgban Baumann mellett dolgozott. 29 éves, amikor elnyeri professzori kinevezését a kolozsvári egyetemen és Klug helyére kerül. Ugyanebben az időben Pesten is megkapja magántanári kinevezését orvosi vegytanból. Eszményi hely számára a Korányi-klinika, kedvező alkalma nyílik itt a laboratóriumi munka kibontakoztatására. Számos eljárást dolgozott ki és érdekes vizsgálatokat végzett. Felismerte, hogy furfurollal reakciót ad a koleszterin, fenol, skatol és tirozin. Baumann-nal közölt egy kórképet: cystinuriás beteg vizeletében cadaverint és putrescint talált. Az alfanaftol vegyi próbát részben róla nevezték el. Nemzetközileg is figyelmet keltett a szeszes erjedésnél glicerin képződéséről szóló cikke, melyet külföldi orgánumok is átvettek. Udránszky László rövid, négyéves pesti tanársága után, az első világháború első esztendejében hunyt el. Elismerő méltatások sora jelent meg halálakor a szaklapokban, köztük a *Wiener med. Wochenschriftben.*

Vele jelentős állomásához érkezett az orvoskari laboratóriumi tevékenység. Jelezte ezt az új, méltóbb laboratóriumi elhelyezés is, a *Kéthly* báró vezette 2. sz. belklinikán. A biokémia *Hári Pállal* kezdődő időszaka pedig már a szuverén biokémiai kutatások új fejezetének kezdetét jelenti.

A századvégi fejlődésnek a nagy lökést az ún. „élettani szakértekezletek" felgyorsult tevékenysége adta meg, amelyről egy nemrég megtalált és Monos, valamint Wenger professzorok által feldolgozott dokumentum is tanúskodik (7).

IRODALOM: 1. *Birtalan Győző:* Tudományos belgyógyászat Magyarországon a hazai szaklapok tükrében 1831—1910 között. Kandidátusi értekezés. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1976. — 2. *Hőgyes Endre:* Millenniumi emlékkönyv a budapesti kir. tud. egyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről. Budapest, Athenaeum, 1896, 547, 573. — 3. *Jobst Kázmér:* A klinikai kémia helye és szerepe az orvostudományban. Orv. Hetil., 1983, *124,* 3. — 4. *Karasszon Dénes:* Liebermann Leó (1852—1926). Magyar Nemzet, 1979. szept. 7. — 5. Magyar Orvos-sebészi s Természettudományi Évkönyvek. Tájékozás és irány. IV. Górcső-vegytan és vegytan. 1844, I. évf. 4. sz. I. köt. 4. füzet (155—157). 6. Magyar Orvos-sebészi s Természettudományi Évkönyvek. Tájékozás és irány. V. Élettani irány — és tapasztalat. 1844, I. évf. 5. sz. (I. köt., 5. füzet) (203—206). — 7. *Monos Emil, Wenger Tibor:* Egy évszázada alakult meg az élettani tudományok magyar művelőinek első társulása. Orv. Hetil., 1992, *133,* 2176. — 8. *Ringelhann Béla:* Néhány jellemző adat a klinikai kémia történetéből: 1841—1939. Budapest, 1990. Kézirat.

Ringelhann Béla dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

ENERBOL

100 mg pyritinolium chloratum filmtablettánként



A piridoxin- (B_6-vitamin) származék, psychoenergeticum. Fokozza az agyi idegsejtek anyagcseréjét, az agy glükózfelvételét, az agykéreg acetilkolinszintjét, a posztszinaptikus kolinerg ingerületátvitelt. Növeli a szervezet pszichofizikális teljesítményét, hatásfokát. Csökkenti a fáradtságérzést, növelve a pszichomotoros teljesítményt. Fokozza a figyelem-koncentrációt, elősegítve a memóriafunkciót. Javítja a gondolkodási, tanulási, megértési és emlékezési képességet.

Az agy különböző etiológiájú organikus megbetegedéseiben használatos, felnőttek és gyermekek részére egyaránt.

Gyulladásgátló hatása alapján a rheumatoid arthritis különböző szakaszaiban is kedvező hatású. Hatására csökken a helyi gyulladás, a fájdalom, egyéb gyógyszerek (pl. aranysók, D-penicillamin) komoly mellékhatásainál lényegesen kedvezőbb előnykockázat aránnyal.

Javallatok: Organikus agyi károsodás (trauma, atherosclerosis, atrophia) okozta psychés zavarok.

Craniocerebralis károsodást követő állapot. Trigeminus neuralgia.

Idegsebészeti postoperatív kezelés.

Arthritis rheumatica, polyarthritis chronica.

Adjuvánsként: parkinsonismus, epilepsia.

Időskori agyi teljesítményzavarok: memória- és hallászavar, koncentráló képesség csökkenése: csökkent aktivitás, fokozott fáradékonyság, emotionalis labilitas fejfájással.

Gyermekgyógyászatban: Mentalis retardatio. Enuresis nocturna.

Perinatalis ártalom okozta psychomotoros retardatio: gyulladásos elváltozások a központi idegrendszerben: hypoproteinaemiához vezető alultápláltság: agyi hypoxaemia.

Ellenjavallatok: Psychomotoros agitatiót vagy álmatlanságot okozó betegségben.

Rheumatoid arthritis kezelésében a vese- és májfunkció súlyos zavara, súlyos vérképelváltozás: autoimmun betegségek: lupus erythematodes, myasthenia, pemphigus (fennálló vagy kórelőzményben).

Adagolás: Felnőtteknek általában 3-szor naponta 100—200 mg (3-szor 1—2 tabl.), 2—3 hónapig. Krónikus izületi rheumatismusban: 3—5-ször 200 mg (3—5-ször 2 tabl.) több hónapon át.

Gyermekeknek: kórtól függően 1—3-szor naponta 50—100 mg (1—3-szor $^1/_2$—1 tabl.) 2—3 hónapon át. Hiperaktív gyermekeknek kisebb adagokban adandók.

A tablettákat szétrágás nélkül, étkezés közben vagy után, némi folyadékkal célszerű bevenni.

Mellékhatás: Főleg magasabb adagok esetén: ingerlékenység, enyhe agitatio, átmeneti álmatlanság. Bőrtünetek (kiütések, viszketés). Szédülés, hányás, hasmenés, hőemelkedés.

Májfunkciós értékek változása.

Igen ritkán albuminuria: agranulocytosis, vasculitis, izületi fájdalom, myasthenia, lupus erythematodes.

Gyógyszerkölcsönhatások: Krónikus rheumatoid arthritisben aranykészítménnyel, D-penicillaminnal vagy levamizollal együtt alkalmazva ezek mellékhatásait fokozza.

Figyelmeztetés: A kezelés végén EEG-kontroll ajánlatos. A napi utolsó adagot a betegek — különösen a hiperaktív gyermekek — ne lefekvéskor vagy késő délután, hanem korábban vegyék be.

Túladagolás izgatottságot vált ki, kezelése tüneti.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre adható ki, „J" jelzéssel.

Csomagolás: 20 filmtabl., ill. 30 filmtabl., 100 filmtabl.

(Polfa Gyógyszergyár, Lengyelország)
OGYI eng. száma: 8302/41/92

Alkalmazási előírás

ATC: N 06 BX 02

olcommerce kft.

dapest

efon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Czech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

CRUPODEX®

sebhintőpor



A Crupodex sebhintőpor dextranomert (térhálósított dextrán polimert) tartalmaz 0,1—0,3 mm átmérőjű gyöngyök formájában. Nedvező sebekre szórva magába szívja az exsudatumot, az átitatott réteg rendszeres cserélése biztosítja a seb feltisztulását.

HATÓANYAG

60 mg dextranomerum dobozonként.

JAVALLAT

Nedvező, gennyes sebek, pl. ulcus cruris, decubitus, fertőzött traumás sebek, égési sebek tisztítása, különösen kenőcsérzékeny betegek számára.

ELLENJAVALLAT

Nem nedvező, száraz sebek kezelésére nem alkalmazható.

ALKALMAZÁS

Fertőtlenítő oldattal, (Hyperol-, Neomagnol-, hipermangán oldat) vagy fiziológiás sóoldattal átitatott gézzel a sebet mechanikusan kitisztítjuk. A seb szélén kb. 1 cm szélességben indifferens rázókeverékkel vagy pasztával körültekintően elvégezzük a sebkörnyék védelmét (pl. Suspensio zinci oleosa, vaselinum album, Pasta zinci oxydati stb.)
A még nedves sebalapra kell a Crupodex sebhintőport kb. 3 mm vastagságban szórni, steril kötéssel lazán fedni, a kötést rögzíteni. A Crupodex-réteg teljes átitatódása előtt (szürkés-sárgás elszíneződés) szükséges a kötésváltás. Általában naponta 1—2 alkalommal — erőteljesen váladékozó sebek, fekélyek esetén még gyakrabban — kötésváltás szükséges. Az elhasználódott, telítődött kocsonyás réteget fiziológiás sóoldattal kell eltávolítani (kimosni).

MELLÉKHATÁS

A szívó hatás következtében enyhe fájdalomérzés fordulhat elő. Előfordulhat a fekélyek környékén irritatív kontakt dermatitis.

FIGYELMEZTETÉS

A szem közelében fokozott óvatossággal kell alkalmazni. A kötést idejében kell cserélni, mert a nem kellő időben (nem elég gyakran) végzett kötéscsere esetén a Crupodex-réteg telítődik, kéregszerű réteget képez és nehezen távolítható el. A száraz, kéregszerű réteg az eltávolításkor az egyébként is érzékeny sebet felsértheti és így lassíthatja a sebgyógyulás ütemét. A sebkörnyék védelmét minden esetben körültekintően el kell végezni. Gondoskodni kell arról, hogy a Crupodex sebhintőpor az ép bőrfelszínre ne kerüljön. A nyálkahártyára, a testhajlatokba és az ép bőrre került sebhintőpor szemcséinek mechanikai tulajdonsága által hámhiányt okozhat. Ha a seb már feltisztult és a váladékozás erősen csökkent, más kezelésre lehet áttérni. Ha a Crupodex sebhintőporral a beteg otthonában történik a sebkezelés, a kezelő orvos feltétlenül hívja fel a beteg figyelmét a fertőtlenítő oldatos sebtisztításra és a körültekintő sebkörnyékvédelemre. A Crupodex sebhintőpor a sima felületet sikossá teszi, ezért ha az a padlóra szóródik, gondosan fel kell takarítani.

MEGJEGYZÉS

✠ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A kezelőorvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. A bőrtakaró idült folytonossági hiányában szenvedő betegnek (ulcus cruris, decubitus, égési sebek) a kezelőorvos (szakrendelés orvosa, körzeti, üzemi orvos) térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS

60 g



Előállítja: Biogal Gyógyszergyár Rt, Debrecen

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

DERMATOLOGIA—VENEROLOGIA

A bőr malignus melanomája, Skócia, 1979—1989. MacKie, R. és mtsai: Lancet, 1992, *339*, 971.

A szerzők az 1979-ben megalakult Skót Melanoma Csoport által összegyűjtött, a bőrmelanoma incidenciájára, klinikai és pathológiai jellemzőire, valamint az 5 éves túlélés alakulására vonatkozó adataikat ismertetik. Figyelemmel kísérik az 1985-ben bevezetett felvilágosító program hatását az 1,5 mm-nél vékonyabb dagnattal jelentkezők számára vonatkozóan. Az 5,1 milliós populáció egy geográfiailag meghatározott területen él, az adatok közel 4000 betegtől származnak, kiértékelésük egységes szempontok szerint történt.

A betegeket a szövettani diagnózist felállító kórboncnok regisztrálja, jelentését az öt részterület közül a legközelebbi koordinátornak küldi el. A formula tartalmazza az alapvető klinikai adatokat, a patológiai paraméterek közül a kivett minta és a lézió makroszkópos nagyságát, a tumor hisztológiai típusát, az inváziós mélységet, a tumor vastagságot, a mitotikus indexet, a klinikai vagy mikroszkopikus ulceráció, a vascularis vagy perineuralis invázió, a regresszió, valamint a gyulladásos infiltrátum jelenlétét, kiterjedését, preexistáló naevusra vonatkozó adatot és a kimetszés nagyságát. A koordinátor évenként megfelelő értesítést kap a kezelés és a gondozás adatairól az állami és magángyógyintézetekből egyaránt. Minden naptári év végén gondosan ellenőrzik és egyeztetik az adatokat. Az incidenciát, a tumor lokalizációt és hisztológiai típust az 1981-es skót populációs adatokból nyert életkori csoportokra vetítették ki. A tumorvastagság 1985 előtt és után nyert adatai közötti különbséget chi-négyzet teszttel elemezték. Egyéb statisztikai eljárások: logisztikus regressziós analízis, a megoszlás, standard error és valószínűségi szint megállapítása a BMDP (biomedical data processing program) software segítségével; a prognosztikai adatok, mint a nem, a tumor típusa, ulceráció fennállása, életkor és lokalizáció egyedi, majd tumorvastagsággal korrigált értékelése a Cox-féle proporcionális hazard modell segítségével.

Megállapítják, hogy az incidencia évenként átlagosan 7,4%-kal emelkedik, a vizsgálati periódus 11 éve alatt 82%-os a növekedés. Az 1979-ben észlelt 81 férfi és 176 női bőrmelanoma eset 1989-ben 184-re, illetve 285-re emelkedett. 1979-ben a melanomás nő : férfi arány 2,1 : 1, míg 1989-ben 1,5 : 1. Az átlagos, valamennyi korcsoportra vonatkozó incidencia férfiaknál alacsonyabb ugyan, de az emelkedés üteme itt magasabb, 109%, míg nőknél 58%. Korcsoportok szerint elemezve: az incidencia 65 éves életkor felett emelkedik a legjobban, a diagnózis felállításakor az átlagéletkor mindkét nemnél 57 év.

A incidencia fokozódása a primer tumorok lokalizációja szerint kifejezett a nők lábszárán: 1,8/100 000-ről 4,0/100 000-re, a férfiak törzsén: 0,7-ről 2,5/100 000-re a vizsgált 11 év alatt. A többi tájékon az incidencia növekedése kevésbé kifejezett, de mindenütt emelkedő. A primer tumorok megközelítően 70%-a volt felszínesen terjedő melanoma a törzsön és végtagokon, a fejen és nyakon a léziók kb. fele lentigo maligna melanoma, a lábakon a tumorok 39, a kezeken 30, subungualisan 47%-ban az acralis lentiginosus típusba voltak sorolhatók. A felszínesen terjedő típus gyakorisága emelkedett a legkifejezettebben, férfiaknál 1,0-ről 3,3/100 000-re, nőknél 2,1-ről 5,9/100 000-re 11 év alatt, a növekedés tendenciája szignifikáns: $p<0,001$, a noduláris és lentigo maligna esetében $p<0,01$, míg az acralis lentiginosus melanománál nem szignifikáns.

A felvilágosító program bevezetése után az 1,5 mm-nél vékonyabb tumorral jelentkezők gyakorisága mindkét nemnél szignifikánsan emelkedett ($p<0,001$), férfiaknál 33,3%-ról 47,8%-ra, nőknél 41,5-ről 58,5%-ra. Ezzel szemben a 3,5 mm-nél vastagabb tumorral jelentkezők aránya lényegesen csökkent, míg a közepes vastagságú tumor miatt ellátottak aránya csak mérsékelten javult a program bevezetése után. 1661 beteg 5 éves túlélési adatait vizsgálva megállapították, hogy a nők tünetmentes túlélési kilátásai a műtétet követő 1—5 évben a vékony, a közepesen és kifejezetten vastag primer tumorok csoportjában egyaránt kedvezőbbek.

A túlélést leginkább befolyásoló faktoroknak bizonyultak a tumorvastagság vagy mélységi invázió és az ulceráció. A kapott adatok értékelésekor a szerzők megállapítják, hogy a szuperficiálisan terjedő melanoma gyakoriságának kifejezett emelkedése szükségessé teszi ezen típus ismertetésének prioritását a tájékoztatásban, de a noduláris forma háttérbe szorítása sem indokolt, mivel a 3,5 mm-nél vastagabb primer tumorok zöme ide sorolható. A tanulmány kétségtelenné teszi a *Clark* által 1969-ben felállított 4 fő klinikopatológiai csoport (lentigo maligna, felszínesen terjedő noduláris és acro lentiginosus melanoma) megkülönböztetésének jogosságát és ellentmond *Ackerman* ilyen alcsoportokat kétségbe vonó nézetének. A szuperficiális forma arányának szignifikáns növekedése a többi típus rovására arra enged következtetni szerzők véleménye szerint, hogy Skóciában a lakossági felvilágosító tevékenység irányát az ezen variáns iniciációját és promócióját kiváltó faktorok kell, hogy megszabják, míg ebben a földrajzi zónában az akrális lentiginosus melanoma prevencióját célzó erőfeszítések kevésbé fontosaknak tűnnek.

A Skót Melanoma Csoport eredményként könyveli el a homogén populációból, meghatározott földrajzi területről, egységes módszerrel nyert adatok feldolgozását, és megelégedéssel regisztrálja az 1985-ben kezdett felvilágosító program máris lemérhető eredményét, a vékony tumorokkal jelentkezők számának állandó emelkedését.

Szekeres Lenke dr.

Psoriasis kezelése calcipotriollal. A korai vizsgálatok ígéretesek. Newbold, P. C. H.: (Worcester Royal Infirmary): Br. med. J., 1992, *305*, 847.

A psoriasis nehezen kezelhető, tisztázatlan etiológiájú, chronicus betegség. Az eddig alkalmazott helyi kezelési eljárásoknak, mint a kátrány- és dithranoltartalmú szereknek, limitált a hatásuk és tolerálhatóságuk; a steroid kiegészítő terápiának pedig jól ismertek a mellékhatásai, csakúgy mint a szisztémásan adott szereknek. Így a kezelési lehetőségek elégtelensége nyilvánvaló.

A napfény és UV—B sugárzás egyes esetekben bevált terápiás eljárás, jótékony hatásuk feltételezhetően a bőrben a cholecalciferol szintézis indukcióján alapul. Az osteoporosis kezelésében alkalmazott 1-alfa-cholecalciferol véletlenszerű javulást eredményezett psoriasisos bőrtünetekben is. Azonban a szisztémás kezelésben adható megfelelően magas dózis, amelyik már kifejti antiproliferatív hatását, már magában hordozza a hypercalcaemia veszélyét; ezért kutatásokat kezdtek egy helyileg alkalmazható cholecalciferol-analóg kifejlesztésére.

Ez a szer a *calcipotriol*. A korai tanulmányok kimutatták, hogy legalább olyan hatásos szer, mint a bétamethason, és hatásosabb, mint a rövid dithranol kezelés. Könnyen kezelhető, jól tolerálható és mivel színtelen és szagtalan, a betegek szívesebben használják, mint a kátrány-, ill. dithranoltartalmú készítményeket. A chronicus plakkokat gyorsan, 2—3 hét alatt feltisztítja. Használata csak arcon nem javasolt, mivel érzékenységet, ill. az esetek 4%-ában perioralis dermatitist okozhat. Leírták a készítmények irritációt okozó hatását, elsősorban olyan esetekben, ahol hosszú időn át alkalmazzák. A szerzők ezt az irritatív hatást három esetben figyelték meg; olyan betegeknél, akik könnyen szenvednek napégést, olyanoknál, akik nemrégen részesültek etretinát kezelésben — ami fokozza a bőrérzékenységet —, és azon betegek esetében, akik hosszú időn keresztül részesültek erős hatású corticosteroid kezelésben.

Bár a készítmény gyártói 6 hetes tartós terápiát követően rövid megszakítást javasolnak, jelentek meg közlemények egy éven át tartó, problémamentes kezelésről. A kellemetlen mellékhatások az alkalmazás felfüggesztésével gyorsan regrediálnak, majd rövid szünet után a kezelés ismét folytatható. Az esetleges hypercalcaemia kivédésére a dózist heti 100 g-ban maximálják. A calcipotriol azonban gyorsan aktiválódik, és így sokkal kisebb a hatása a calcium metabolizmusra mint az 1,25-dihydroxy-cholecalciferolnak. Kiterjedt, ill. nem sta-

bil megbetegedés befolyásolja a felszívódást, ennek ellenére alkalmazták generalizált psoriasisban is, 10 nap alatt 300 grammos összdózisban, mellékhatás nélkül. A csontok feltételezett calcipotriol indukálta reszorpciója eddig még nem igazolódott. Bár mellékhatások ismertek, a szer használata ígéretes és elterjedt.

Hatásmechanizmusa egyelőre nem tisztázott, annyi ismeretes, hogy az epidermális keratinocyták proliferációját csökkenti, terminális differenciálódásukat viszont serkenti. Feltehetően az ornithin decarboxilázra való hatása révén csökkenti a gyulladást és gátolja a T lymphocyták proliferációját, valószínűleg az interleukin-2 produkció gátlása révén. Ez az immunológiai hatás azt sugallja, hogy a calcipotriol más kórképek kezelésében is jó hatású lehet, úgy mint contact dermatitis, bőrtumorok, pityriasis rubra pilaris esetében. Folynak továbbá a kísérletek Darier-betegség és ichthyosis kezelésében is.

Még sokat fogunk hallani a calcipotriolról.

Telegdy Enikő dr.

Generalizált psoriasis pustulosa: javulás helyi calcipotriol kezelésre. Berth-Jones, J. és mtsai (Dept. of Dermatol., Leicester Royal Infirmary, Leicester): Br. med. J., 1992, *305,* 868.

A psoriasis pustulosa generalisata életet veszélyeztető állapot, szisztémás gyógyszeres kezelést igényel, mely utóbbi önmagában is mellékhatásokkal járhat. A calcipotriol, mely D-vitamin-analóg, egy effektív helyi kezelési eljárás psoriasis vulgarisban. Ez a közlemény az első, amely psoriasis pustulosában való hatásosságát ismerteti.

Esetközlések: 3 esetben használták a calcipotriol kenőcsöt — 50 μg/g (Donovex) — psoriasis pustulosa kezelésében.

1. eset: 68 éves nőbeteg, psoriasisa kontroll alatt volt tartható kátrány- és steroidtartalmú kenőccsel. Három héttel felvétele előtt, testfelülete 45%-án erythema és pustulák jelentek meg. A calcipotriol kenőcsöt naponta kétszer kezdték el alkalmazni: 24 órán belül a pustulák komplett remisszióját észlelték. A kezelést 3 héten át folytatták, összesen 300 g összmennyiségben. A beteg, ezt követően tünetmentesen távozott.

2. eset: 76 éves nőbeteg, aki korábban már két ízben került felvételre generalizált psoriasis pustulosa tüneteivel. Az első bentfekvésekor methotrexat és prednisolon kezelésben részesült, míg a második alkalommal ezek mellett etretinát terápiát is kapott, 25 mg/die dózisban. Felvétele előtt 3 héttel alakult ki rapidan, a bőrfelület 90%-át érintve, psoriasis pustulosa. Súlyos általános állapotban kezdték el a caplcipotriol kenőcsös kezelést. 24 óra alatt a pustulák visszafejlődtek, és 10 nap alatt a beteg csaknem tünetmentesedett. Ezt követően elkezdték az etretinát kezelést, napi 50 mg/die dózisban, majd 2 hét múlva otthonába bocsátották ezzel a terápiával.

3. eset: 81 éves nőbeteg, testfelülete 30%-át érintő psoriasis pustulosával került felvételre. A calcipotriol tartalmú kenőcsös kezelés hatására 48 óra alatt a pustulák regrediáltak. Egy hét után a kezelést, tünetmentes állapotban, megszakították. 7 nappal később kisfokú recidívát észleltek, mely a calcipotriol ismételt alkalmazására gyorsan regrediált. A betegnél a továbbiakban methotrexat kezelést kezdtek el, 5 mg/hét dózisban, az esetleges későbbi relapsusok kivédésére.

A szerzők megállapítják, hogy a calcipotriol használata egy új, effektív és relatíve biztonságos kezelési mód generalizált psoriasis pustulosa esetében. Nemcsak a bőrállapot, hanem az általános állapot is gyors javulást mutat a terápia mellett. Eddig a kezelésnek két mellékhatása ismeretes: egy kisfokú irritatív effektus, ami ezen közölt esetekben nem jelentkezett; ill. a hypercalcaemia jelentkezése, amely azonban pontos serum-calciumszint monitorozás, ill. heti 100 g alkalmazott maximális dózis mellett kivédhető.

Telegdy Enikő dr.

Délkelet-Skóciában, általános orvosok által végzett excíziós biopszia malignus melanomában 1982. és '91. között. Herd, R. M. és mtsai: Br. med. J., 1992, *305,* 1476.

Az Egyesült Királyságban egy, az általános orvosok tevékenységét szabályozó új szerződés 1990. április 1-jétől lehetővé tette, hogy kisebb sebészeti beavatkozásokat, köztük bőrdaganatok kimetszését általános orvosok is végezhessenek.

A cikk írói arról számolnak be, hogy ezen időpont óta a praxisból kórszövettani vizsgálatra beküldött mintákban a melanoma előfordulása csaknem megnégyszereződött, míg a kórházi kimetszések száma lényegesen nem változott. A cikkírók vizsgálják, mennyire voltak helytállóak a körzeti orvosok által felállított diagnózisok, milyen időintervallum telt el a kórszövettani lelet kézhez vétele és a szükségessé vált reexcíziók között.

Megállapítják, hogy míg 1982 és '89 között, tehát 8 év alatt mindössze 15, addig 1990—91-ben már 27 bőrmelanomát metszettek ki általános orvosok. Valamennyi kimetszés szűk biztonsági zónával történt, közülük 10 minősült a daganatszövet eltávolítása szempontjából inkomplettnek vagy kétségesen komplettnek, és mindössze 15%-uknál szerepelt a kórszövettani kérőlapokon a melanoma, mint lehetséges diagnózis. Retrospektív esetkontroll módszer segítségével, a nem szakorvosok által eltávolított anyagot összehasonlítva az ugyancsak keskenyen kimetszett, de szakintézetekből származó mintákkal, kiderült, hogy az általános praxisból származó anyagban a tumorok legnagyobb átmérője nem érte el ugyan az intézeti kontrollokét, vastagságuk azonban azokhoz hasonló volt. A tanulmány megemlíti még, hogy a praxisban kezelésbe vett betegek átlagéletkora lényegesen alacsonyabb volt, mint a kórházakban ellátottaké, a kórlefolyásról, recidívákról, tumor disszeminációról azonban adatokat nem közölnek.

Az 1982 és '91 között, általános orvosok által kimetszett 42 bőrmelanoma közül 33 felszínesen terjedő, 8 noduláris, 1 acrolentiginosus volt, legnagyobb átmérőjük átlagosan 6,1 mm, szemben a kórházban eltávolítottak átlag 9,7 mm-es nagyságával. A tumorok vastagsága mindkét anyagban hasonló volt, kb. 18%-uk bizonyult 3 mm-nél vastagabbnak.

Az utólagos széles kimetszés átlagosan 35 nap múlva történt meg a gyakorló orvosok által, illetve 31 nap múlva a kórházakban végzett primer, keskeny kimetszések után.

A tanulmány szerzői felhívják a figyelmet arra, hogy a bőrmelanomák átmérője nem függ össze vastagságukkal, az általános gyakorlatban eltávolított, viszonylag kisebb tumoroknak a kórházakban kimetszettekével közel azonos hányada tartozott a rossz prognózisú, 3 mm-nél vastagabb daganatok közé.

A szerzők 2 cm-es, a subcutan zsírszövetet is magában foglaló biztonsági szegélyt ajánlanak minden elsődleges kimetszésnél. Fontosnak tartják a keskeny primer és a későbbi széles reexcisio közötti idő lerövidítését. Nem akarják elriasztani a praktizáló orvosokat a pigmentált léziók eltávolításától, de elengedhetetlennek tartják a diagnosztikai készség javítását a bőrgyógyászati szakképesítéssel nem rendelkezők körében, valamint a bőrmelanoma iránti fokozott figyelem ébren tartása a társadalom egészében.

Szekeres Lenke dr.

A kimetszés szélei malignus melanomában: válaszúton. Timmons, M. J.: Lancet, 1992, *340,* 1393.

1970-ig melanomás daganatok eltávolításánál 5 cm-es biztonsági szegély számított helyes gyakorlatnak. Az eljárást *Handley* nevéhez kötik, bár már cikkének megjelenése, 1907 előtt is voltak hasonló vélemények, mint pl. *Norrisé* 1857-ben: „ne csak a kórosat távolítsd el, metssz ki az ép részekből is valamennyit".

A 19. században a melanoma ritka volt, Handley patológiai megfigyelésekből és az emlőrák terjedésének hasonlóságából vonta le azt a következtetést, hogy a daganatsejtek a mély fascia mentén szóródnak, ezért a kimetszést a szubkután zsírszövetig kell vezetni. 1916-tól az Egyesült Államokban a széles kimetszés terjedt el, *Pack* és mtsai 1952-ben 1190 így kezelt betegről számoltak be. A szélességben és mélységben végzett exstirpatio mellett foglaltak állást bőrgyógyászok, radiológusok, patológusok és sebészek. A patológiai érvek között szerepelt többek között a primer daganat környezetében észlelhető melanocyta atípia

vagy ezen sejtek számának emelkedése. A hisztológiai mikrometasztázisok klinikai jelentősége nem teljesen tisztázott, ennek ellenére a modern patológia kétségbe vonja a széles kimetszés előnyeit. Többen úgy gondolják, hogy ha nem találhatók tumorsejtek a biztonsági zónában, akkor a műtét kiszélesítése nem szükséges. Ez igaz lehet a vékony melanomák esetében, de nem állja meg a helyét a vastag tumoroknál, ahol a helyi recidívák veszélye nagy.

A helyes excisiós szegély megválasztása szempontjából fontos a tumorvastagság ismerete. Az Egészségügyi Világszervezet egy prospektív, randomizált tanulmányban beszámolt arról, hogy 612 betegnél a tünetmentes és átlagos túlélésben, valamint a regionális és távoli áttétek gyakoriságában nem volt különbség az 1 cm-es vagy a 3 cm-es biztonsági szegéllyel eltávolított tumoroknál, amennyiben azok vastagsága 2 mm vagy annál vékonyabb volt. A WHO tanulmány készítői is fontosnak tartották a szubkután zsírrétegnek 1—2 cm szélességben, a fasciáig történő eltávolítását, de ajánlásukat nem indokolták. A referátum írója megjegyzi, hogy mindkét betegcsoportban, az 1 és a 3 cm széles kimetszéseknél azonos volt a kórlefolyás, így véleménye szerint a sebész és beteg számára továbbra is kérdés marad, hogy a 3 cm-es biztonsági zóna valamennyi 1—2 mm vastag melanomában szükséges-e a lokális kiújulás kicsiny kockázatának ismeretében.

A 2 mm-nél vastagabb primer melanomák lokális recidívája inkább a tumorvastagságtól, semmint az excisiós szegély nagyságától függ, állapítja meg egy másik, retrospektív felmérés. Mások úgy találták, hogy a 3,1 mm vagy vastagabb tumoroknál 1 cm-es vagy keskenyebb széllel végzett kimetszés jóval több recidívát eredményezett, mint a 2—3 cm-es, de utóbbi eredményei nem voltak rosszabbak, mint a 4 cm-es kimetszéseké. Gyakran az 5 cm-es szegély sem véd meg a recidívától, ha a tumor vastagabb 2 mm-nél. Folyamatban van egy vizsgálat, mely a 2 és 4 cm-es szélességben végzett kimetszések eredményeit hasonlítja össze 1—4 mm vastag melanomáknál, bár a cikkíró véleménye szerint a 4 cm-es biztonsági zónát többen túlzottnak tartják.

A következtetésekben leszögezi, hogy a betegekkel ismertetni kellene az excisiós biopsia eredményét, mielőtt 1 cm-nél szélesebb kimetszésre kerül sor. A széles és keskeny kimetszést pontatlan meghatározásnak tekinti. Ehelyett úgy gondolja, hogy ha a 0,76 mm-nél vékonyabb melanomákat excisiós biopszia során in toto eltávolították, további beavatkozásra nincs szükség. A 0,76—2 mm vastag primer tumoroknál az 1 cm-es szegély, a 2 mm-nél vastagabbaknál pedig a 3 cm-es kielégítő. Ha a folyamatban lévő, prospektív, randomizált tanulmány során bebizonyosodik, hogy az 1—3 cm szélességben végzett excisio megfelelő eljárás még a 2 mm-nél vastagabb melanomáknál is, akkor a bredfordi St. Luke Kórház Plasztikai Sebészeti Osztályán dolgozó Timmons doktor ezt ajánlja majd betegeinek.

Szekeres Lenke dr.

EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

Testsúlyváltozás és élettartam. Lee, I.-M., Paffenbarger, R. S. (Harvard University School of Public Health, Boston, USA): JAMA, 1992, *268*, 2045.

Míg az elhízás egészségügyi következményeit alaposan tanulmányozták, kevéssé ismert a testsúlyváltozás hatása az élettartamra, legyen bár szó elhízásról vagy fogyásról. Biztosítási szakemberek felmérése alapján ismert, hogy azok a túlsúlyos egyedek, akik lefogynak, csökkenő tendenciájú halálozást mutatnak az átlagos súlyúakhoz képest. Nem szenteltek figyelmet azonban a dohányzásnak és a fizikai aktivitásnak, két olyan faktornak, amelyek befolyásolják az élettartamot. A dohányzás elhagyása, a csökkent mértékű fizikai aktivitás elhízást eredményez, így a dohányzási szokás megzavarhatja a kapcsolatot a súlyváltozás és az élettartam között. Más vizsgálatok ezzel ellentétben magas halálozásról tudósítottak mindazok között, akik fogytak, mind azok között, akik híztak. Miután a rákbetegeket nem zárták ki a vizsgálatokból, a megfigyelt kapcsolat a súlycsökkenést illetően hamis lehet, mivel az a rák következménye. Amikor nem beteg egyedeket vizsgáltak, a súlynövekedéssel együtt nőtt a mortalitás is. Egészséges egyedek körében bekövetkezett fogyás, a vizsgálatok szerint, növekvő mortalitással társul éppúgy, mint az elhízás.

A jelen tanulmány középkorú férfiak testsúlyváltozásának a hatását vizsgálja a mortalitásra 12 éves követési idő alatt. A vizsgálandók csoportját a Harvard Egyetemen végzettekből állították össze. Az 1962. és 1966-ban kiküldött kérdőívekre 21 582 volt hallgató válaszolt. A tanulmányba azokat vették be, akik 1977-ben egy újabb kérdőíves felmérésre is válaszoltak, így a jelen tanulmány 11 703 férfi adatai alapján készült.

A testsúlyváltozást az 1962—1966-os és 1977-es bevallás alapján becsülték fel, a testmagasságot az 1962—1966-os adatok alapján, míg a dohányzási szokásokat, valamint a fizikai aktivitást az 1977-es adatok alapján fogadták el.

A testsúlyváltozás szerint öt csoportot alkottak. 1: 5 kg-os fogyás, 2: 1—5 kg közötti fogyás, 3: változatlan testsúly, 4: 1—5 kg közötti hízás, 5: 5 kg-nál nagyobb súlynövekedés.

A statisztikai számításoknál figyelembe vették még az előbbi csoportosítás mellett az egyének korát, a dohányzási szokásokat (nem dohányos, napi 20 cigaretta, napi 20-nál több cigaretta), a fizikai aktivitást (heti kJ energiaráfordítás).

A követési idő kezdetén 1977-ben az átlagéletkor 57,6 év volt, az átlagsúly 78,5 kg, átlagmagasság 1,79 m. A követési idő alatt (1977—1988) 1841 egyén halt meg.

Valamennyi csoportban nőtt a fizikai aktivitás a vizsgált periódusban, de csak azoknál a férfiaknál volt szignifikáns, akik fogytak. A dohányzók száma jelentősen csökken, különösen abban a csoportban, ahol testsúlynövekedés történt. A legalacsonyabb halálozás abban a csoportban volt, ahol a testsúly változatlan maradt 1962—1966-ban és 1977-ben. A testtömegindex és a dohányzás szerepét vizsgálva olyan adatokat kaptak, amely szerint mind a testtömegindex-növekedés, mind a dohányzás növeli a halálozás rizikóját. Akik 1962—1966 és 1977 között abbahagyták a dohányzást, híztak. Akik több mint 5 kg-ot fogytak, nagyobb rizikóval rendelkeztek valamennyi halálozási formát illetően, összehasonlítva a súlyukat tartókéval.

A prospektív adatok pozitív kapcsolatot mutatnak, amely nem magyarázható dohányzással, fizikai aktivitással, a testtömegindex változásával, a fogyás vagy hízás és a megnövekedett különféle okú és koronária szívhalál között. A rákos halálozással nem mutattak kapcsolatot. A fogyással kapcsolatos adatok váratlanok. Testsúlycsökkenés igazoltan kedvező változásokat okoz a se. összcholesterin, a HDL, az LDL, a VC és a vérnyomás értékekben, amelyek várhatóan csökkentik a valamennyi okból létrejövő mortalitást, úgyszintén a koronária szívhalált is. A hízás ezzel szemben ellenkező előjellel változtatja meg a fenti paramétereket, így a megnövekedett mortalitás hízás esetén várható volt.

Nem álltak adatok arra vonatkozóan, hogy a fogyás akaratlan volt vagy szándékos. Mindenesetre azok az egyének, akik nyilvánvalóan rákosok vagy szívbetegek voltak, nem kaptak helyet a tanulmányban. A megfigyelt kapcsolat a fogyás és a koronária szívbetegség között elfogulatlan volt, s a fogyással kapcsolatosan nem volt megfigyelhető a carcinomás halálozás növekedése.

A talált elváltozások bonyolultabbak mint egy egyszerű súlyváltozás. Néhány újabb tanulmányban a testsúlyváltozás magasabb halálozási arányhoz vezetett mind koronária szívbetegségben, mind az egyéb okból meghaltak között, kivéve a carcinomát.

A jelen eredmények indirekt bizonyítására, hogy a testsúly fluktuáció kapcsolatban van az élettartammal, adatokat nyertek egy másik kérdőíves felmérés eredményeiből is, ahol olyan volt hallgatókat értékeltek, akik életük folyamán 5—10—20—30 fontot fogytak. A jelen tanulmányban a 11 703 volt hallgatóból 7 718 fogyott.

Állatkísérletek nem tudták igazolni, hogy a súlyváltozás cholesterinszint-változást okoz. Kövér emberekben a nagy súlyvesztés átmeneti cholesterin vérszint emelkedést okoz, ami a testsúly állandósulásával megszűnik. Ezen kívül a fogyás során a perifériás zsírraktárakból a zsír mobilizálódhat a centrális zsírraktárakba. A súlyváltozás megváltoztathatja a derék-csípő zsírlerakódás mértékét, és az abdominalis

elhízás növeli a halálozás rizikóját a koronária szívbetegségekben éppúgy, mint egyéb halálokokban.

A túlsúlyosak arányszáma növekszik az USA-ban. Jelenleg az össznépesség 25%-a mondható túlsúlyosnak. Újra kell értékelni előítéleteinket a súlyváltozás és az egészség kapcsolatában. A jelen adatok semmiképpen sem sugallják, hogy a kövér személyek ne fogyjanak le, mivel az adatok azt bizonyítják, hogy az elhízottak között nagyobb a halálozási rizikó minden betegségben, mint a normális súlyúak között. Azonban fogyás vagy hízás, tehát a testsúly ciklikus változása befolyásolja az élettartamot. Nagyobb lelkesedéssel kellene hangsúlyozni annak a fontosságát, hogy a túlsúlyos egyének lefogyása és testsúlyuk normális szinten való tartása kívánatos.

Kara József dr.

Fizikai aktivitásprogram minden amerikainak: ajánlások. Fletcher, G. F. és mtsai: Circulation, 1992, *86,* 340.

Az egészségesek és a legtöbb szívbeteg teljesítőképessége javul, szívizmának oxigénigénye egy adott terhelésen csökken, csökken a kettős szorzat edzés hatására, javul a lipid- és cukoranyagcsere. Az idősödő emberek ízületi mozgékonyságának fenntartása a független élet egyik feltétele, az ilyen célú torna azonban ismereteink szerint nem védi a szívet. Izometrikus erőfejlesztés a megfelelő módon, felügyelettel végezve a kardiovaszkuláris rendszert is segíti. Célszerű a karokkal is végezni edzést, az elérendő pulzus azonban ilyenkor 10 ütés/perccel alacsonyabb legyen. Az életkorral dekádonként 5—10%-nyit csökkenő aerob kapacitás fenntartható sok évvel korábbi szinten, s talán a csökkenés sebessége is mérsékelhető az edzéssel. A fizikailag aktív életet élőkön kisebb az esély arra, hogy koronária betegség manifesztálódjék (újra), de egyfaktoros, random vizsgálat — a sok rizikótényező és kezelésmód miatt — nem képzelhető el. A mérhető psychológiai előnyök kevésbé nyilvánvalóak, bár a közvélemény hatékonynak tartja az edzést e téren is.

Az egyén aktivitása meg kell feleljen a kapacitásainak, szükségleteinek, érdeklődésének. Ez a sietős járástól bármely sportágig felöleli az aktivitásformákat. Az intenzitás lehetőleg haladja meg az aerobkapacitás felét, de a naponta végzett, ennél kisebb intenzitású aktivitás is bizonyított előnyöket hozhat (séta, tánc, kertészkedés).

Az aktivitás kapcsán a halálozás 0—2 per 100 ezer edzésóra, a szívbeteg rehabilitációs programokban 0,13—0,61.

Az orvos kötelessége, hogy a gyógyszerek felírása mellett felvilágosítsa a beteget a végzendő fizikai aktivitásról is. A programokat vezető szakemberek csak orvosi vélemény alapján edzhetik a szívbeteget. Terheléses EKG vizsgálat a 40 évnél fiatalabb, egészséges személynél indokolatlan, egyébként az évenkénti elvégzése a szívbetegen a monitorozás lehetőségét jelenti.

Az orvosképzésben is kellő helyet kellene kapjon a fizikai programok tervezése, ismertetése. Mivel a testmozgás minden életkorban fontos, a szülők jó példája kell lelkesítse a gyermeket. Az iskolában a mozgásügyességet és az élethossziglan űzhető sportokat, mozgásokat kell tanítani, el nem riasztva a kevésbé ügyeseket. A munkahelyek mozgásprogramjai, egészségvédő beavatkozásai sok tekintetben jó befektetést jelentenek. A biztosítók is érdekeltek az Amerikai Szív Társaság ajánlatainak (Circulation, 1990, *82,* 2286) megfelelő mozgásprogramok támogatásában.

Az ismeretek finomodása szükséges a minimálisan szükséges mozgás, az egyes betegségekben ajánlatos specialitások jobb megismerése, a rizikófaktorok tekintetében különböző szubpopulációk edzése, a programok gazdaságossági elemzése, a psychoszociális tényezők terén.

Apor Péter dr.

ANYAGCSEREBETEGSÉGEK

Pancreas transplantatumot kapók életminősége. Milde, F. K., Hart, L. K., Zehr, P. S. (Coll. of Nursing and Dept. of Nursing Serv., Univ. of Iowa, Iowa City, IA 52242, USA): Diabetes Care, 1992, *15,* 1459.

A szerzők azt vizsgálják tanulmányukban, van-e különbség azon betegek életminőségében, akiknek sikeres volt a pancreas/vese átültetésük azokkal szemben, akiken már egy hét múlva kilökődés következett be. 31 sikeresen transplantált és 13 sikertelenül átültetett beteg szerepel a tanulmányban. Ezek sem nemükben, családi állapotukban, iskolázottságukban, műtét előtti szövődményeikben, a transplantatio előtti dialysisüket illetően, sem a pancreas transplantatio kivitelezésében (vesével egyidejűleg vagy egymás után), sem a műtéttől számított időben nem tértek el egymástól, de diabetológiai jellemzőik is azonosak voltak (átlagosan 40 év alatti életkor, közel 10 éves diabetes tartam stb.). Az életminőség megítélésére kérdőíves módszert használtak a szerzők, ez a fizikai állapotra, a szociális funkciókra, meglévő tünetekre, az emocionális vagy mentális statusra és a jóllét érzésére vonatkozott.

Tulajdonképpen az életminőségre vonatkozó fenti 5 kritérium válaszaiban nem találtak jelentősebb különbséget egyik betegcsoportban sem, legfeljebb abban, hogy a sikertelenül transplantáltak jobban meg voltak elégedve szociális támogatásukkal, viszont több gondjuk volt gyógyszerelésüket illetően, és jelentős hányaduk nem vállalkozott volna újabb transplantatióra. A szerzők azt is megkérdezték, a műtét előtti állapotukhoz viszonyítva milyen a megítélésük jelenlegi és várható helyzetüket illetően. Itt már szignifikáns különbséget észleltek, mert az eredményesen transplantáltak meggyőzően tartották jelenlegi és várhatóan jövőbeli helyzetüket is jobbnak, mint a műtét előtti fázisukat.

Iványi János dr.

Csípőízületi adhesiv — retractilis — capsulitis diabetes mellitusban. Dihlmann W., Höpker, W.-W. (Allgemeines Krankenhaus Hamburg—Barmbek): Fortschr. Röntgenstr., 1992, *157,* 235.

A diabetes mellitus főként súlyos és hosszas fennállása során a kötő- és támasztószövetben a legkülönfélébb károsodásokat okozhatja. Ilyen a diabeteses neurogen osteoarthropathia, a Dupuytren-kontraktura és plantaris analógjaként a Ledderhose-betegség, a carpal-tunnel syndroma, a kéz flexorainak tenosynovitise, a pattanó ujj, a diabeteses cheiroarthropathia, a váll-kéz syndroma, a vállízület retractiv capsulitise, induratio penis plastica, spondylosis hyperostotica, hyperostosis frontalis interna. Ezek a kórképek ugyan másokban is előfordulhatnak, de feltűnően gyakoriak diabetesesekben.

A szerzők egy ezen körbe tartozó ritka esetről számolnak be kazuisztikai részletességgel. A beteg diabetese 5 éves korában kezdődött. 23 éves korában jelentkeztek jobb csípőpanaszai, melyek további 6 éven át lassan fokozódtak és fájdalmas kontrakturához vezettek. Részletesen ismertetik a kórlefolyását, röntgen- és CT-leleteit, valamint az arthrotomia után végzett szövettani vizsgálat eredményét.

Összefoglalóan az alábbiakat tartják a kórisme alapjainak: 1. A csípőízület lassan, fokozatosan kialakuló fájdalmas vagy fájdalmatlan mozgáskorlátozottsága gyulladásos serologiai elváltozások nélkül. 2. A röntgenfelvétel kezdetben normális viszonyokat mutat, majd hetek-hónapok alatt az ízület körül porosis alakul ki, az ízületi rés keskenyebbé válik. Ennek oka részben az immobilisatio, részben az ízületi porc víztartalmának csökkenése. 3. CT képen kimutatható az egész ízületi tok megvastagodása több mint 6 mm-re, ugyanakkor nincs az ízületi üregben folyadék, az ízületi tokban meszesedés vagy elcsontosodás. Ezen feltételek fennállása esetén diagnosztikus invazív beavatkozás mellőzhető. A szövettani kép az ízületi tok fibrosisát mutatja rendellenes kollagén és elastikus rostszerkezettel.

Laczay András dr.

Gyakori hypoglykaemiás epizódok diabeteses ketoacidosisos betegek kezelése során. Malone, M. L. és mtsai (Geriat. Inst., Sinai Samaritan Med. Center, Milwaukee, WI 53201, USA): Arch. Intern. Med., 1992, *152,* 2472.

Amióta a diabeteses ketoacidosis kezelésében a 70-es évektől a kisdózisú inzulinkezelés nyert polgárjogot, az egyidejű hypoglykaemiák gyakorisága csökkent, de teljesen

nem szűnt meg. A Wisconsin állambeli szerzők azt vizsgálták ketoacidosisos betegek dokumentációjának felhasználásával, milyen gyakorisággal fordult elő 3 kórház betegein 29 hónap alatt a kezelés során hypoglykaemia, s ezeknek az epizódoknak milyen rizikófaktorai voltak.

150 beteg 220 ketoacidosisos epizóddal került be a kórházakba, közülük 29-nek már többszöri felvétele volt előzőleg. A betegek többsége nő volt, az átlagos életkor 43,1 év. Előzetes ketoacidosisos epizód 44,3%-ban, diabeteses előzmény 83,1%-ban fordult elő, 5 évnél régebbi diabetes 42,7%-ban volt kimutatható. A vércukorszintet hagyományos laboratóriumi módszerrel vagy Accu-Chek (Boehringer) készülékkel mérték. 2,7 mmol/l érték alatti mérés 30%-ban (66 alkalommal) fordult elő a kórházi kezelés első 14 napjában. 9 betegnek 4 vagy több hypoglykaemiás epizódja is volt. Ezen epizódok 59%-a 48 órával a kezelés megkezdése után fordult elő. 2 csúcs volt jól elkülöníthető, a korai az első 2 hónapban, a későbbi a 4—6. napon. A korai hypoglykaemiák kialakulásáért jelentős rizikófaktorok nem voltak kiumutathatók, legfeljebb azok között fordult elő gyakrabban, akik nem őrzőszobában feküdtek, akik szájon át az első 24 órában nem kaptak táplálékot, akiknek hyper- vagy hypothermiájuk volt felvételük során, akik bolusban kaptak inzulint, s azoknak, akik nem kaptak intravénásan cukorpótlást akkor, amikor a vércukor már 16,7 mmol/l alá csökkent.

A késői hypoglykaemiák előfordulásáért sokkal nagyobb mértékben voltak felelősek a tartósult láz, a szájon át való táplálás hiánya, egyidejű máj- és vesebetegségek, az előzményben korábbi hypoglykaemiák, alkoholizálás, valamint 30 g/l-nél alacsonyabb albumin-szint. A dokumentáció alapján eltérő volt a hypoglykaemiák gyakoriságának regisztrálása, az orvosok szerint az első hypoglykaemiás epizódot 45,5%-ban, az ápoló személyzet szerint 80,3%-ban lehetett felismerni és feljegyezni. A hypoglykaemia tehát ma is előforduló komplikáció.

Iványi János dr.

A mikroalbuminuria diabetesben mindig rossz prognosist jelent? Forsblom, C. M. és mtsai (4. Dept. Med., Univ. Hosp. Helsinki): Brit. med. J., 1992, *305*, 1051.

Insulin dependens cukorbetegségben a mikroalbuminuriát (30—300 mg/nap fehérje ürítés) kedvezőtlen jelnek, a diabeteses nephropathia bevezető tünetének tartják. A feltételezés igazolására a szerzők 1980-ban hosszú, 15—38 év betegségtartamú cukorbeteget vizsgáltak. Ekkor 29 eset normo-, 20 mikro- és 22 makroalbuminuriában szenvedett. A betegeket 10 évvel később ismét megvizsgálták. Az albuminuriamentes csoportból 2 betegen makro-, 4-en mikroalbuminuriát észleltek, 3 beteg egyéb okból elhalálozott. A kezdetben mikroalbuminuriás esetek közül 18 került utánvizsgálatra. Öt betegen makroalbuminuria lépett föl, 6 állapota nem változott, 7 beteg mikroalbuminuriája megszűnt. Súlyos veseelégtelenség e csoportban nem keletkezett. A 10 évvel korábban makroalbuminuriás betegek közül 12 állapota nem változott, 3 mikroalbuminuriássá vált, 7 a terminalis veseinsufficientia állapotába került.

A szerzők véleménye szerint a hosszú tartamú diabetesben csekély a mikroalbuminuria prognosztikus értéke, ellentétben a rövid betegségtartamban tapasztaltakkal. Úgy látszik, hosszan tartó diabetesben a betegek egy kis csoportja a nephropathiától mentes marad. Ezeket az eseteket nem célszerű követéses vizsgálatba vonni, mivel a fentiek az eredményt meghamisítják. Nem ismeretes azonban, hogy melyik az a paraméter, melynek segítségével e betegek kiválaszthatók.

Holländer Erzsébet dr.

ACE-gátló kezelés mellett javuló cukorbeállítás és mikroalbuminuria/proteinuria diabetes mellitusban. Bergemann, R. és mtsai (Institut für Medizininformatik und Biostatistik, Riehen; Med. Universitätspoliklinik Bern): Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 1369.

Ismert az a tény, hogy diabetesesekben hypertoniával szövődve, az általános populációval összehasonlítva a relatív kardiovaszkuláris mortalitás többszörösére, nephropathiával együtt 38-szorosára emelkedik. Az I. típusú diabetesesek 35%-ánál 5—10 évvel a diabetes kezdete után mikroalbuminuria (30—300 mg/nap) fejlődik ki, amely további 5—10 éven belül klinikai vesebetegséghez, proteinuriához (nagyobb mint 300 mg/nap) vezet. A magasvérnyomás a vesefunkció további gyors romlását idézi elő, II. típusú diabetesben ugyancsak gyorsítja a nephropathia lefolyását. Ezért, illetve ennek megfelelően csökkentheti az antihypertensiv terápia a mikroalbuminuriát vagy klinikai nephropathia fennállása esetén a progressziót. Konvencionális antihypertensivumok, mint a diuretikumok, bétablokkolók, ugyan hatásosan csökkentik a vérnyomást, azonban potenciálisan előnytelenül hatnak a metabolikus viszonyokra, különösen a szénhidrát- és zsíranyagcserére.

Az ACE-gátlókat növekvő arányban alkalmazzák diabeteses betegek hypertoniájának kezelésében. Az eddigi tapasztalatok alapján nem csak a vérnyomást javítják, de kedvezően hatnak a vesefunkcióra is. Antihyperglycaemiás hatásuk a cellularis cukorfelvétel javításán keresztül érvényesül, sőt még javíthatják az inzulin érzékenységet is. Az ACE-gátló terápia vércukor beállításra, vérnyomásra és a vesefunkcióra kifejtett hatásának további tisztázása miatt végezték el a szerzők az alábbi metaanalysist.

1985—1990 között 21 munkacsoport 325 I. és II. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegének adatait dolgozták fel. A diabetes fennállásának ideje 2,5—22 év között volt. Kritérium volt, hogy ACE-gátlón kívül más antihypertensivumot nem kaptak a betegek. A vizsgált paraméterek: vércukor, vizeletcukor, vérnyomás, HbA1, kreatinin, GFR, mikroalbuminuria vagy proteinuria mértéke. Kizárták a feldolgozásból a terminális vese- és szívelégtelenségben szenvedőket. A metaanalysis eredménye: az ACE-gátló kezelés 25%-kal csökkentette 12 hónap alatt a diastolés vérnyomást, a vércukorszintet 3 hónap alatt 11%-kal, 12 hónap alatt 15%-kal, a HbA1 értékét 3 hónap alatt 8%-kal, 12 hónap alatt 9%-kal csökkentette. A mikroalbuminuria/proteinuria 3 hónap alatt 33%-kal, 12 hónap alatt 66%-kal csökkent. A GFR 3 hónap alatt 12%-kal csökkent, 12 hónap alatt azonban 6%-kal nőtt. A serum kreatinin 3 hónap alatt 6%-kal, 12 hónap alatt 23%-kal csökkent.

A fenti eredmények alapján megállapítható, hogy az ACE-gátlók diabetesesekben nemcsak a magas vérnyomást, hanem a mikroalbuminuriát/proteinuriát is hatásosan csökkentik, és még antihyperglycaemiás hatásuk is van.

Császár Tamás dr.

Eredményes-e a kombinált sulfonylurea-insulin kezelés nem insulin dependens diabetes mellitusban? Pugh, J. A. és mtsai [Ambulatory Care (11C), Audie L. Murphy Memorial Veterans Hosp. San Antonio, Texas]: Diabetes Care, 1992, *15*, 953.

Az USA népességének 5%-a nem insulin dependens diabetes mellitusban (NIDDM) szenved. A diétás kezelésen kívül sokan szorulnak sulfonylurea (SU) szerekre. Utóbbiak 20%-a már kezdetben sem reagál SU-ra, ill. évente a betegek 5—10%-ában rezisztencia alakul ki. A SU rezisztenciában szenvedők gyakori hyperinsulinaemiája miatt insulinnal sem mindig biztosítható az anyagcsere egyensúly. Ekkor jön szóba az insulin szekréciót növelő, a hepatikus glukogenesist csökkentő, az insulin hatás postreceptor zavarát javító és az insulin receptorok számát növelő, vagyis az exogen insulin hatékonyságát fokozó SU kezelés.

A kombinált insulin-SU kezeléssel számos nem kontrollált vizsgálat foglalkozott. Az eredmény lemérése hasonló betegségtartamú és a SU kezelésre azonosan reagáló betegek kiválasztásával lehetséges. A hatás megítélésében nem közömbös az alkalmazott insulin adag és a vizsgált esetek száma sem. A nehézségek kiküszöbölésére multicentrikus metaanalízist végeztek.

A kiválasztás feltételeinek 17 vizsgálat felelt meg. Egy-egy csoportban 9—64 beteg vett részt. A leggyakrabban alkalmazott SU a glibenclamid volt, melyet csak 3 vizsgálatban alkalmaztak 4 hónapnál hosszabb ideig. A betegek többségében standard adag insulint kaptak, ill. a hypoglykaemia miatt az adagot csökkentették.

A kezdeti éhomi vércukor- és HbA1 szint alacsonyabb volt a kombinált kezelésben részesülőkön, mint a kontroll csoportban, de némelyik vizsgálatban csak minimális különbség mutatkozott. A C-peptid-szint nőtt a kombináltan kezelt és csökkent a kontroll betegeken (nem szignifikáns). További 39 tanulmány eseteinek 20%-ában a klinikai javulás ellenére a HbA1 tartalom nem változott, 10%-ban a C-peptid-szintben sem észleltek különbséget. E nagyobb számú beteget magában foglaló vizsgálat 8—16 hétig tartott, a jó eredményeket 46—52 hetes kezelés után tapasztalták. Rövid és hosszú időtartam mellett előfordult rosszabbodás is. Utóbbi betegeken 1—18 hónap múltán a SU nem stimulálta az inzulin szekréciót.

Egyénenként értékelve az eredményt egyes betegek kitűnően, mások nem reagáltak a kombinált kezelésre. A kombinált therapia kiválasztásában jelző értékűnek tartották a legalább 2,8 mmol/l éhomi vércukor csökkenést, mások az inzulin szükséglet 25%-os csökkenését. A C-peptid változása sem klinikailag, sem statisztikailag nem utalt a várható válaszra.

A vizsgálat hibája, hogy a kombináltan kezelt és kontroll respondereket nem hasonlították össze. A vizsgálatok többségében az inzulin adagot nem változtatták az euglykaemia érdekében. Azokban az esetekben, melyeken előbb inzulinnal rendezték a vércukrot, SU hozzáadása után csökkent az inzulin szükséglet. Ez valószínűsíti, hogy kombinált kezelés hatására azonos, vagy alacsonyabb vércukorszint mellett csökken a keringő inzulin mennyisége. A kombinált therapia veszélye a testsúly növekedése, de ennek mértéke nem különbözött az inzulin monotherapiában részesülők testsúly gyarapodásától.

Holländer Erzsébet dr.

A hyperinsulinizmus pathogen szerepe a makroangiopathiában. Valensi, P. (Service d'Endocrinologie-Diabetologie-Nutrition, Université Paris—Nord, Hôpital Jean-Verdier, F-93143 Bondy Cedex): Presse Méd., 1992, *21*, 1307.

Több epidemiológiai tanulmány bizonyította, hogy a diabeteses állapot cardiovascularis rizikótényező, de nem tudtak összefüggést megállapítani a cardiovascularis morbiditás és mortalitás, valamint a cukorbetegség időtartama, vagy a vércukorszint között. Számos epidemiológiai tanulmány utal viszont arra, hogy a hyperinsulinaemia (HI) cardiovascularis rizikótényező. A HI emelkedett triglycerid- és csökkent HDL-cholesterin-szinttel, emelkedett artériás vérnyomással társul. Ezt a hormonális és anyagcsere rendellenességet X syndromának nevezik. A szerző célja a fő epidemiológiai munkák eredményeit összefoglalni, melyek az insulinresistentia és a hyperinsulinismus szerepét valószínűsítik a coronaria történések létrejöttében.

Egy 7000 beteget magába foglaló transversalis vizsgálat során, ahol a betegek kétharmada NIDDM-os volt, a plazma triglycerid szintje szignifikáns társulást mutatott az EKG pathologiás Q hullámával. Coronaria-betegséget befolyásoló tényezőnek bizonyult az életkor, a cholesterin szint és kisebb mértékben a systolés artériás vérnyomás, míg a glykaemia nem bizonyult szignifikánsan társuló faktornak. A triglycerid szint szignifikánsan, függetlenül társult a Q hullámmal. Számos adat szól amellett, hogy az insulinresistentia és a kompenzatorikus HI okolható a triglycerid szint emelkedéséért. A Schwabing-tanulmányban insulinnal, illetve nem insulinnal kezelt NIDDM-os, és nem cukorbeteg egyéneket vizsgáltak. Mindegyik csoportban szignifikáns összefüggést találtak az éhgyomri „C" peptid érték és a coronariabetegség előfordulása között. Ezen belül az insulinnal kezelt betegeknél volt a leggyakoribb a coronaria-betegség. Az insulinnal kezeltek között pedig azoknál, akik nagyobb insulin-adagot kaptak, és magasabb szabad insulinszintjük volt. Nagyartériás szövődmény (gangraena, coronaria történés) azoknál fordult elő, akik idősebbek voltak, szignifikánsan magasabb volt a systolés és diastolés vérnyomásuk, a plazma cholesterin és triglycerid szintjük, valamint akiket nagyobb insulin adaggal kellett kezelni.

Egy párizsi prospektív tanulmányban, amelyben 943 diabeteses, vagy csökkent glucose tolerantiás beteget 11 évig követtek, azt találták, hogy a halálos coronaria történések szignifikánsan gyakrabban társulnak a magasabb cholesterin, triglycerid, éhgyomri és postprandialis insulin-szinthez. A vizsgálatok azt sugallják, hogy cukorbetegség és glucose intolerantia esetén a coronaria történések a HI-val és a triglycerid szinttel függnek össze.

Nem cukorbetegekre vonatkozóan 3 nagy prospektív tanulmány alapján 10 000 ember adatait lehet értékelni. A helsinki rendőr-vizsgálatban 982, 35—64 év közötti nem cukorbeteg egyént átlagosan 9,5 évig követtek. A coronaria-események szignifikánsan az emelkedett cholesterin, triglycerid, postprandialis emelkedett vércukor és inszulin-szinttel függtek össze. A glucose terhelés után 2 órával mért plazma insulin szintet szignifikánsan független társulónak találták coronaria történés bekövetkezését illetően.

Egy 144 egyént tömörítő másik finn tanulmányban, az anyagcsere állapot és az alsó végtagi claudicatio előfordulása közti összefüggést 5 évig követve azt találták, hogy claudicatiós panaszok, magasabb kezdeti összcholesterin, össztriglycerid, LDL-, VLDL-, alacsonyabb HDL-cholesterin szintű, magasabb éhgyomri insulinszintű, erősebb dohányos egyéneknél fordultak elő. Az éhgyomri insulinaemia mértéke szignifikánsan társulónak látszott a claudicatióval.

Egy ausztráliai vizsgálatban 3990, 21 év feletti egyén 12 éves utánkövetése során az artériás vérnyomás, a plazma cholesterin, a glucose terhelés után 1 órával mért insulinaemia és a halálos kimenetelű coronaria történések között találtak összefüggést.

Egy párizsi, 7246 rendőr 63 hónapos átlagos utánkövetése során szignifikáns összefüggés mutatkozott a coronaria események, valamint az éhgyomri és a terhelést követő 2 órás insulin-szint között.

Összefoglalva a nem cukorbetegeknél végzett tanulmányokat, az éhgyomri és terhelés utáni 2 órás HI fokozott rizikót jelent a coronaria történésre, és ez független a már ismert cardiovascularis rizikófaktoroktól, mint a hypertonia, dohányzás, elhízás, magas cholesterin és triglycerid szint. A férfias típusú elhízás mindig HI-val járt. Ez a típusú obesitas gyakran társult csökkent CH-tolerantiával, vagy NIDDM-al és a szívinfarctus veszélyével. A HI, melyet férfias típusú elhízás jellemez, cardiovascularis rizikófaktor, ami gyakran társul anyagcsere rendellenességgel.

Összefoglalva: több transversalis és longitudinális vizsgálat eredménye bizonyítja, hogy a HI-nak szerepe van az atherosclerosis kialakulásában, illetve súlyosbításában. A hyperinsulinismus az intermedier anyagcsere rendellenességén keresztül elősegítheti a magas vérnyomás és az elhízás kialakulását — különösen a férfias típusú elhízását —, melyek maguk is gyakran társulnak egymással. Ezért IDDM-ban az anyagcsereegyensúlyhoz elengedhetetlenül szükséges legkisebb mennyiség adása látszik tanácsosnak.

Tóth Levente dr.

Hypertonia, hyperinsulinaemia és insulinresistentia. Ribstein, J., DuCailar, D., Mimran, A. (Service de Médicine Interne et Policlinique, CHU Hôpital Lapeyronie, F-34059 Montpellier Cedex): Presse Méd., 1992, *21*, 1318.

Insulinresistentia (IR) aránylag gyakran fordul elő kövér cukorbetegeknél, de nem cukorbeteg hypertoniás betegeken is. A cardiovascularis betegségek és a hyperinsulinaemia (HI) közti kapcsolat gondolatát a hatvanas években vetették fel. Az utóbbi időkben végzett nagy epidemiológiai tanulmányok (Ausztrália, Finnország, Franciaország) alapján igen valószínű, hogy az insulinaemia a cardiovascularis rizikó független előrejelzője. Hypertoniában gyakori a NIDDM előfordulása, amit a bétablockoló és a diureticus kezelés többszörösére növel. A thiazidok csökkentik a pancreas insulinsecretióját (különösen, ha egyidejűleg káliumhiány is jelen van), növelik a basalis insulin-szintet, csökkentik a peripheriás glucose felhasználást. A nem cukorbeteg hypertoniásoknál a romló glucose tolerantia a thiazidok használatának következménye, ami a kezelés leállításával néhány hónap alatt rendeződik. A bétablockoló szerek csökkentik az insulin iránti érzékenységet. A calcium antagonistáknak ilyen irányú hatását in vivo nem lehetett bizonyítani. Ugyanakkor az angiotensin convertáló enzimgátlók egy vizsgálatban, thi-

azidokkal összehasonlítva enyhén javították a glucose felhasználást.

Az obesitas olyan állapot, amit IR, HI jellemez, és amelyben a CH-anyagcserezavar és a hypertonia gyakrabban fordul elő, mint sovány egyéneknél. A klinikai gyakorlatban az elhízottság gyakran IR állapotot is jelent. Kövér egyéneknél az éhgyomri és postprandiális plazma-insulin szint arányos az artériás hypertensióval. A HI és az IR genetikusan determináltak, de az insulin érzékenység és a HI javítható súlycsökkentéssel, vagy testmozgással. Kövér hypertoniások vérnyomása és HI-ja is csökken fizikai tréning hatására.

Az utóbbi években összegyűjtött adatok alapján úgy látszik, az IR-nak oki szerepe van a hypertoniában. A somatostatin, ami gátolja a hyperinsulinismust, csökkenti az artériás vérnyomást. Az insulin Na retentiót okoz, és fokozza az angiotensin II. aldosteron elválasztó hatását. Növelheti a vascularis ellenállást, fokozhatja az erek hypertrophiáját, elősegítheti az atherosclerosis kifejlődését. Ezek vérnyomásemelő hatásúak, és növelhetik az erek érzékenységét az endogén anyagokkal szemben. Közvetlen összefüggés van az insulin befolyásolta glucose-felhasználás és a hajszálérsűrűség, vagy a lassú izomrostok aránya között. A hypertoniát egyrészt a peripheriás vascularis resistentia fokozódása, másrészt a gyors contractiójú izomrostok arányának megszaporodása kíséri, aminek jellegzetessége a szegényes vérellátás, csökkent oxidatív kapacitás, relatív insulinresistentia.

Tóth Levente dr.

Kis adagú acarbose javítja a nem-inzulin-dependens cukorbetegek cukorkontrollját az inzulin érzékenység változása nélkül. Jenney, A. és mtsai (Dept. of Human Nutr., Deakin Univ., Geelong, Victoria, Australia 3217): Diabetes Care, 1993, *16*, 499.

Egészséges önkénteseken az alfa-glucosidase inhibitor acarbose 12,5—50 mg-os por alakban is képes redukálni a postprandialis vércukrot. A jelen tanulmányban az ausztráliai szerzők azt vizsgálták, nem-inzulin-dependens cukorbetegeken placebóval váltott 3—3 hónapos acarbose-kezelés befolyásolja-e a betegek szénhidrát-háztartását, és jelentkeznek-e a nagyobb adag acarbose alkalmazása során ismert mellékhatások.

A szerzők 6 normális súlyú, átlagosan 60,3 éves cukorbetegen (4 férfi, 2 nő) próbálták ki 30% zsírt és 50—60% szénhidrátot tartalmazó étrend mellett (akarattal volt ilyen magas a szénhidrátbevitel) az acarbose adását 3 × 25 mg por formájában a táplálékhoz keverve. Az éhomi vércukorszint mellett vizsgálati periódusok váltásakor megvizsgálták a basalis glucose turnovert, az inzulin sensitivitást, a cholesterin- és triglycerid-szintet, a vérképet, a HbA_{1C} koncentrációját, az elektrolytokat, továbbá a máj- és vese-functiókat, valamint 6 hetenként a kilégzett hidrogént.

Azt találták, hogy az éhomi vércukorszint sem a placebo, sem az acarbose-periódusban nem változott lényegesen, utóbbiban azonban a HbA_{1C} koncentrációja szignifikánsan csökkent. A basalis májglucose produkciót sem a 3 hónapos kezelés, sem az akutan előidézett hyperinsulinaemia nem befolyásolta, az inzulin szint elegendő volt a májglucose produkció részleges visszaszorításához, s ezt az acarbose már nem tudta fokozni.

A 3 hónapos terápiás időszakban az acarbose kezelés nem változtatta a plazma lipidjeinek szintjét. Akut kísérletben az ételhez kevert 25 mg acarbose por szignifikánsan csökkentette a postprandialis glucose excursióját. A kilégzett levegő hidrogén koncentrációját sem a placebo, sem az acarbose-kezelés nem befolyásolta, malabsorptiós tünetek nem voltak, sem egyéb mellékhatás.

A vizsgálatok alapján tehát úgy tűnik, a por formájában és napi 3 × 25 mg adagban bevitt acarbose is alkalmas a nem-inzulin-dependens cukorbetegek cukor anyagcseréjének karbantartására.

Iványi János dr.

Igen alacsony kalóriájú étrend haszna és kockázata súlyos elhízásban. Anderson, J. W. és mtsai (Metabolic Research Group, University of Kentucky College of Medicine, Lexington, and Health Management Researches, Boston, USA): Am. J. Gastroenterol., 1992, *87*, 6.

Az aránylag nehezen kezelhető, súlyos fokú elhízás, mely közismerten rontja az életminőséget és csökkenti az élettartamot, eléggé gyakori. Így pl. az USA-ban 34 millió elhízott felnőttel számolnak, akiknek testtömeg-index átlaga 27 kg/m^2 feletti. Ha ez az érték eléri a 30-at, akkor érdemes igen alacsony kalóriájú étrenddel kezelni (VLCD), melyet rendszeres orvosi ellenőrzéssel és életmód-kiigazítással társítanak. Ekkor a kalóriabevitel 400—800 kcal/nap, 45—100 g/nap minőségi fehérjeadással. E módszer 1—2,3 kg/hét fogyást eredményez, gyorsan javítva a serum-lipidszintet, a szénhidrát anyagcserét, az emelkedett vérnyomást, és csökkenti a pulmonalis szövődmények, valamint a sebészi beavatkozások gyakoriságát. Ugyanakkor az ún. folyékony protein étrendek alkalmazásakor 58 halálesetet ismertettek 1979-ben; a háttérben gyakran kardiális abnormitások álltak, melyeket e koszt kevés értékes fehérjét tartalmazó mivoltával hoztak összefüggésbe.

A szerzők által összefogott VLCD-programban 3 munkacsoport eredményeit összesítették. Azok kerültek bele, kiknek legalább 30%-os súlytöbbletük (18—23 kg), illetve 30 kg/m^2-t elérő testtömeg indexük volt. Így összesen 80 férfi + 200 nő (= 71,43%) adatait tudták feldolgozni. E betegeket előzetesen mind belgyógyászati, mind laboratóriumi szempontból részletesen kivizsgálták. Abszolút ellenjavallat miatt nem vettek fel a programba terheseket, a közelmúltban lezajlott szívinfarktussal vagy cerebrovascularis attackkal bírókat, malingus szívritmuszavarban, instabil anginában vagy vese- és májelégtelenségben szenvedőket. E VLCD-programban legalább napi 2 liter kalóriamentes folyadék, valamint 30—80 g szénhidrát, 1—18 g zsír, 2000 mg kálium, 800—2000 mg nátrium, s az irodalmi adatoknál kevesebb, mindössze 420—600 kcal/napi energiabevitel szerepelt. Az elhízást főleg az alábbi betegségek kísérték: vezet a hypertonia, majd sorrendben: hypercholesterinaemia, hypertriglyceridaemia, cukorbaj, csökkent szénhidrát tolerancia, degeneratív ízületi megbetegedések, szívbajok. 16 hetes VLCD-kezelés után a jellemző súlyvesztés 21 kg volt, s ezt a következő jótékony csökkenések egészítették ki: vérnyomás (8—13%-kal), cholesterin (5—15%-kal), triglycerid (15—50%-kal), valamint cukorbetegeken a vércukor- és glykosylált haemoglobin szint esése. Ami a súlyvesztés tartósságát illeti, ez 1 év után 78%, 2 év múlva 56% és 3 évvel később 35% volt. Lényeges, hogy a kezelés során mellékhatás miatt egy esetben sem kellett a beteget kizárni a továbbiakból. Ezek — csökkenő gyakorisággal — a következők voltak: gyengeség, szédülés, obstipatio, diarrhoea, hányinger vagy hányás, fejfájás, környéki neuropathia, zsibbadás, palpitatio, hajhullás, hideg-intolerancia, menses zavar, valamint ritkán száraz bőr, ízlelés zavar, synkope, szemkáprázás, cholecystitis. Az állandóan ellenőrzött 17 laboratóriumi paraméter végig a normál tartományban maradt; az első hetekben előfordult átmeneti és mérsékelt emelkedés az alkalikus phosphatase-, GOT- és γ-GT-értékekben, de azután ezek is rendeződtek. Néhány — túl sok folyadékot fogyasztó — betegük se. nátrium-szintje 136 mmol/l alá esett, de ezt sikerült rendezniük a folyadékbevitel csökkentésével. A VLCD-kezelés során súlyt helyeztek a fizikai tevékenységre is, bár úgy vélik, hogy ennek értéke legjobban az elért súlycsökkenés tartósságában mutatkozott meg.

Végül úgy látják: a VLCD a hozzá kapcsolt rendszeres orvosi ellenőrzéssel és életmódjavítással főleg súlyos fokú elhízottak kezelésében nemcsak eredményes és minden tekintetben hasznos eljárás, hanem gyakorlatilag veszélytelen is.

[Ref.: A súlyos fokú elhízottak VLCD-kezelésével elért fenti eredmények meggyőzőeknek látszanak és külön értéküknek, hogy a therapia során nemcsak hogy veszélyes szövődmény nem lépett fel, de még olyan sem, mely miatt a gyógyeljárást fel kellett volna függeszteniük. Ugyanakkor az irodalom számos halálesetről számol be testsúlycsökkentés kapcsán; igaz, hogy ezek zöme gyakorlatileg teljes éhezéskor következett be. A halál oka az esetek többségében szív eredetű volt: a háttérben elsősorban hypokalaemia és az értékes fehérjebevitel hiánya állt, s ehhez kapcsolódott a fokozott digitalis- és diureticum-érzékenység. A ha-

lálesetek egy részében keringési elégtelenség, ritkán anyagcserezavar — lactacidosis —, valamint az üres vékonybelek fokozott tónusa során kialakult volvulus állt. Emellett az éheztetés — még a részleges is — fokozza a koffein és az alkohol iránti érzékenységet is.]

Major László dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Antivirális terápia. Aujard, Y. és mtsai (Journées D'automne de Société Française de Pédiatrie, Table Ronde, F-75935, Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 392.

1991 októberében, Párizsban, a Société Française de Pédiatrie, a Francia Gyermekgyógyászat Társasága által rendezett „kerekasztal"-megbeszélés egyik fő témája az antivirális terápia volt. A bevezetőben kiemelték, hogy ennek útja a sikerek és kudarcok, valamint a remények összegzése volt a felvetett témakörben. Az eddigi antibiotikus terápia főleg a herpeses fertőzésekben, kisebb mértékben a citomegalovirus ellen bizonyult eredményesnek. A VRS-fertőzésekben a lokálisan alkalmazott — spray formában — ribavirin hozott sikereket. Főleg az anti-ARN és az anti-ADN hatású drogoktól várnak a klinikusok eredményeket. A virális fertőzések leghatásosabb és legkevésbé toxikus kezelése a vaccinatio, amelynek kifejlesztése egyre szélesebb körű.

Az új antivirális szerekről *J. M. Huraux* referált. A jelenleg használtak (acyclovir, vidarabin, főleg az AZT) mellett egyéb ágensekkel is folynak emberi és laboratóriumi kísérletek. Kiemelik ezek közül a vírus szaporodásban szerepet játszó proteasek elleni antiprotease-ágenseket, főként az AIDS-ellenes „revers transcriptase"-kat, amelyek a HIV-nél az AZT-rezisztens esetekben is jól használhatók. A decapsidatiót gátlók (chalcone és analógjai, disoxeril) főleg a rhinovirusoknál lehetnek eredményesek. In vitro tanulmányozzák a photosensibilizáló szereket (neutrálvörös, metilénkék, porphyrinek, chlorinok, phtalocyaninok), amelyekből a vírusba történt beépülés után fény hatására toxikus kémiai anyagok szabadulnak fel. Főleg herpesvirus ellen a chlorinokat tanulmányozták in vitro. Az ún. „anti-sens" molekulákban főként a complementer nucleotidokat használják fel a virális sequentiáknál, ami egy negatív génterápia. Gyógyászatban ma még nem alkalmazható. A ribosymok RNS-ek sequentiáját szakítanák meg. Egyéb olyan anyagok, amelyektől potenciálisan antivirális aktivitást várnak: benzodiazepinek, a TIBO és TIBO-szerű anyagok, amelyek speciálisan a vírus proteinjeire hatnak, a phosphorilált derivátumok, előre nem látható toxicitás veszélyével járnak.

A paediatriában alkalmazott (antiherpes, anti-cytomegalovirus) szerekről *Ph. Reinert* számolt be. Kiemelte, hogy a kiértékelések 1980 óta folyamatosak. A herpes 1, 2. vírus ellen az acyclovir (Zovirax) jelenleg a leghatásosabb, gyakorlatilag mindig hatásos gyermekeknél, iv. adva gyorsan diffundál a szövetekbe, de csak 50%-a jut be a liquorba, per os adagolásnál hatása bizonytalan. Az iv. adag 10 mg/kg 8 óránkénti infúzióban, azaz 30 mg/kg/24^{h}. Újszülöttek herpesében, különösen encephalitisben, magasabb adagot kell adni: 60 mg/kg/nap, 2—3 héten át. Az esetek 20%-ában — az acyclovir beszüntetése után — visszaesés várható. Ezért per os az acyclovirt heteken át 100 mg/kg/nap adagban, három részre elosztva, folytatni kell. Az újszülött-herpesben a halálozás még így is az esetek $^{1}/_{3}$-a. Kitűnőek az eredmények a Kaposi—Juliusberg-szindrómában, primer herpesfertőzés, stomatitis esetén és az immundeprimáltak herpesében.

A vidarabin (Vira A) egy nucleosid, amely gátolja a vírus DNS szintézisét. Ugyanolyan hatásos, mint az acyclovir, csak iv. adagolható. Nehéz vízoldékonysága akadályozza az encephalitisben való alkalmazását. Adagja 10—20 mg/kg/nap, 12 óránkénti infúzióban. Elég jól tolerálható; étvágytalanság, hányás, remegés léphet fel alkalmazás alatt.

Az anti-CMV nem oly hatásos, mint az anti-herpeses szerek. A gancyclovir — amely DHPG néven is ismert, — triphosphorilált formában a vírus-polymerase DNS-ét gátolja. Csak iv. adagolható, 10 mg/kg/die mennyiségben, napi két, egy óráig tartó infúzióban. Toxicitása miatt kontraindikált újszülöttek cytomegaliás zárványos betegségében, főleg az immundeprimált gyermekekben alkalmazzák. Nagyon hatásos hepatitisisekben és colitisekben, kevésbé az encephalitisekben (cytomegaliás). A phosphonoformat (Foscarnet) pyrophosphat, gátolja a virális DNS polymerase-ját; kevésbé aktív, mint a DHPG, kevésbé is tolerálják.

Végkövetkeztetés: a jelenleg használt vírusellenes ágens csak virostaticum; ez magyarázza, hogy immundeficites állapotokban alkalmazva miért oly gyakori a visszaesés.

A gyermekkori HIV-ban alkalmazott antivirális kezelésről az ismereteket a kerekasztalnál *S. Blanche* foglalta össze. Kiemelte, hogy a HIV fertőzés elleni antivirális kezelés alapját jelenleg az AZT (retrovir, azidothymidin) képezi. Ez a nucleosid analóg a vírus inverz transcriptase-jának kompetitív gátlása révén hat, ugyanakkor blokkolja a DNS-lánc elongációját is. Az ezzel foglalkozó közlemények főleg a szer toleranciáját, s nem a hatását tárgyalják. A retrovir felírása megfelelő esetekben vitathatatlan, mégis számos kérdés merül fel. Az adag mennyisége, alkalmazásának, adagolásának gyakorisága, rezisztens mutánsok létrejötte még ismeretlen klinikai jelenségek, tisztázásra várnak. Nincs egyetértés a korai kezelés hasznosságának megítélésében, a diagnózis felállítása után, az élet első hónapjaiban. Mindezek ellenére hatása vitathatatlan; monoterápiában az AZT gyakran elégtelen marad a vírus szaporodásának meggátlására, az immunstatus progresszív degradációjának elkerülésére. A ddl-t, egy másik nucleosida analógot kezdenek alkalmazni — az AZR-t —, az AZT-t nem toleráló, vagy arra rezisztens esetekben. A hatás azonban nem kielégítő. Az antivirális protokollok összekapcsolása világszerte előtérbe került. Különösen értékes lehet olyan szerek kapcsolása, társítása, amelyek a vírus szaporodási ciklusát különböző stádiumokban támadják, vagy amelyek csökkentik a rezisztens mutánsok létrejöttét, vagy a toxicitást csökkentik. Ilyen társítások értéke ma még hipotetikus. Az ilyen molekulák közül, amelyek ma még az előkészítés fázisában vannak, legígéretesebbnek tűnnek a protease-inhibitorok.

A vaccinatiók jelenlegi és jövőbeni aspektusát *S. Plotkin*, a Marnes-La-Coquette Pasteur Intézet igazgatója vázolta fel. Kiemelte: még száz éve sincs, hogy a vaccinákat laboratóriumokban előállították. A következmények ismertek: egyes betegségek eradikálása, az epidémiák visszaszorulása, a betegségek számának csökkenése. Élő vagy attenuált vírusokat, vagy inaktiváltakat használtak a vaccinák készítésére (pl. varicella ellen, vagy a poliomyelitis, vagy a hepatitis A ellen). Ez a múlt, de mit rejteget, mit ígér a jövő? A jelenlegi tendenciák a következők: 1. Gombákon, vagy más vektorokon vírus-antigenek expressziója clonálás révén (mint a hepatitis B-nél). 2. Tisztított antigének izolálása és felhasználása, mint a pertussisellenes acellularis vaccinánál, vagy az RS vírusnál. 3. Polysaccharidák kombinálása proteinekkel, mint az anti-Haemophilus B-nél. 4. Élő vektorok felhasználása, mint a veszettség elleni vaccináknál. 5. Kombinált antigének injiciálása, mint a morbilli-mumps-rubeola vaccináknál.

A jövőben még további megoldásra váró feladatok: a légúti és emésztőrendszerek fertőzései ellen lokális és tartós immunitást biztosító vaccina kifejlesztése, a szexuálisan átvihető betegségek megelőzését (MST, AIDS) szolgáló vaccinák, a sokfajta vaccina, minél kevesebb injekció — elvének megvalósítása, az emberi immunvédelem további javítása, egyre sürgetőbb követelményként jelentkeznek.

Kövér Béla dr.

Enterocolitis ulcero-necrotisans. Physiopathologiás nézőpontok. de Boissieu, D., Dupont, C., Badoual, J. (Département de Pédiatrie, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, F-75674 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 657.

Az enterocolitis ulcero-necrotisans (ECUN) a neonatológusok által jól ismert betegség, amely a koraszülöttek (ksz.) 2—7%-ában fordul elő; emésztési panaszok és szisztémás tünetek jellemzik. A neonatológia fejlődésével, s azáltal, hogy egyre növekszik a kis súlyú életben maradt ksz.-ek száma, az 1000 g-nál kisebb súlyúak között az

ECUN egyre gyakrabban jelentkezik halálokként. De megnövekedett ezeknek a betegeknek a száma is. Az ECUN etiológiájában, mint rizikótényezőt, elsőként a ksz.-séget emelik ki (90%). További rizikótényezők,: hypoxia, táplálás, polyglobulia, köldökkatéter, cseretranszfúzió és hypothermia. Egyéb megjelölt faktorok: prolongált burokrepedés, 25 éves kor alatti szülő nő, császármetszés, 1000 g-nál kisebb születési súly, 7-nél kisebb 5 perces Apgar, III—IV-es intraventricularis vérzés. Úgy tűnik, hogy a respiratiós distress és az asszisztált légzés nem jelent rizikófaktort.

Az ECUN oka ismeretlen. A kérdéssel számos tanulmány foglalkozott, a legkülönbözőbb hipotézisek terjedtek el, egyre elmélyültebben tanulmányozták az említett rizikótényezőket. Elsősorban a hypoxia és az intestinalis ischaemia foglalkoztatta a kutatókat. Számos ok állhat a foetalis és neonatalis hypoxia hátterében, ami aztán mesenterialis keringési elégtelenséget vált ki. Ez a keringés a systemás keringéstől függ, ami az autonóm idegrendszer ellenőrzése alatt áll. Állatkísérletek is bizonyították, hogy a prolongált asphyxia csökkenti a mesenterialis keringést, következménye az intestinalis mucosa necrosisa. Az intestinalis ischaemia az α-adrenergek irányítása alatt áll. A megfelelő O_2 ellátást, az instrinsic vascularis regulatio biztosítja, így a táplálást is, és a homeostasist a microcirculatio szintjén. A microcirculatio jelentőségét számos teória hangsúlyozza, ezért is beszélnek metaboliás, myogen stb. teóriákról. Újszülötteknél — állatokban — hiányzik az intrinsic regulatio, az intestinalis O_2 ellátás itt a systemás arteriás nyomástól függ. Az intestinalis hypoxia hatása először a mucosán jelentkezik, olyan elváltozásokkal, amelyek malabsorptióhoz vezetnek az ulcero-necrotikus károsodás folytán. A vascularis endothel sejtek károsodása következtében szabad O_2 gyökök szabadulnak fel, amelyek cytotoxikusak.

Az ECUN általában a 2. élethéten jelentkezik, vagy később. Egyesek úgy vélik, hogy több hypoxiás epizód és más systemás stressz aktiválja a sympathicus idegrendszert, s ez indítja el az intestinalis necrotizáló folyamatot. Mások nem tudták a hypoxia és az ECUN közötti kapcsolatot kimutatni. Emellett a ksz.-eknél az intestinalis ischaemiát számos más tényező is kíséri, vagy elindíthatja; ez nem oka az ECUN-nak, csak véletlen egybeesés.

Az ECUN-ban többen az enteralis alimentációt is rizikófaktorként kárhoztatják, mivel 90%-uk oralis táplálás mellett jelentkezik. Egyesek nem észlelték olyanoknál, akiket egy-két héten át per os nem tápláltak, mások szerint a korai táplálás nem kedvez az ECUN-nak. Úgy tűnik, hogy inkább a táplálék mennyiségének gyors emelése játszhat szerepet az ECUN létrejöttében. A lactose nem hydrolizálódik teljesen a vékonybélben, egy része eljut a vastagbélbe, ahol az ott lévő baktériumok fermentálják, s így különböző gázok, többek között H_2 is keletkezik, s az így kialakult magasabb H_2 koncentráció irritálja a mucosát, s korai jelzője lehet az ECUN keletkezésének. A fermentáció szerepét az ECUN megjelenésében állatkísérletekkel is alátámasztották: a CH-k fermentációja, a fehérjék transzformációja a vastagbélben mucosa-károsodást okozó pH-csökkenéshez vezet és vasoactiv anyagok szabadulnak fel — histamin, leukotrien B_4, prostaglandin E_2 és 6-ketoprostaglandin F_1, amelyek megváltoztatják a microcirculatiót s ez kedvez a mucosa-elváltozások kialakulásának. Mások azt állítják, hogy a baktériumok által létrehozott fermentáció révén keletkezett rövidláncú zsírsavak (AGCC), amelyeket a colon epithel sejtjei, mint energiaforrást használnak, hiánya gyulladásos reakciót hoz létre a colonban; ezzel elősegítik az ECUN kialakulását. Nehéz a fermentációt egyértelműen az ECUN létrejöttéért elmarasztalni, ugyanígy a tehéntejjel szembeni intolerancia jelentőségét előtérbe állítani. De a felvett folyadékok hyperosmolaritását sem lehet bizonyítottan mint okot elfogadni.

Az ECUN-ban fontos szerepet tulajdonítottak az infekciónak is, a legkülönbözőbb kórokozókat tették felelőssé — vírusokat, baktériumokat. A szerzők jó része az ilyen értelmű állításokat elfogadni nem tudta, éppúgy, mint a toxinokét sem, bár jelentőségüket biztosan kizárni nem lehet, de az esetek nagy részében azok nem elégségesek az ECUN létrejöttéhez.

Nagy szerepet játszik viszont a ksz.-ség: az ECUN 90%-ban ezekben fordul elő, főleg a legéretlenebbeknél, ahol az intrinsic vascularis regulatio, a lactase-aktivitás, de a lokális immunrendszer, digesztív rendszer stb. is éretlen. Az intestinalis immunrendszer éretlensége miatt kisebb az IgA termelés s ez az éretlenség szerepet játszhat az ECUN jelentkezésében. Az anyatej, IgA-tartalma miatt, védelmet jelent. Per os Ig keverék alkalmazása (73% IgA, 26% IgG) csökkentette az ECUN előfordulási gyakoriságát.

A gyomorsósav elválasztása csökkent az első élethónapokban, ez elősegíti a pathogen kórokozók felszaporodását, s így az ECUN veszélyét a gyenge újszülöttekben, ugyanígy a csökkent proteolytikus enzimelválasztás is. Az ECUN megjelenését elősegítheti az is, hogy főleg a gyenge ksz.-ben az intestinalis permeabilitas emelkedett, ami lehetővé teszi a kórokozók intakt felszívódását, amint arra a haemocultura gyakori pozitivitása is utal az ECUN-ban.

A vékonybél hypercontractilitasát — ami a lokális ischaemiát súlyosbítja — is szerepeltették, mint az ECUN-nak kedvező tényezőt. A motilitás csökkenése, egyáltalán motilitás-zavar esetén — főleg az ileumban, amely kedvelt helye az ECUN-nak — nem kizárt az a lehetőség, hogy ennek létrejöttében szerepet játszik.

További rizikófaktorok, amelyek bár kisebb szerepet játszanak, főleg egyéb faktorokkal együtt, az ECUN megjelenésében: a tápcsatorna növekedésében, működésében jelentős digesztív hormonok, a tápcsatorna éretlensége — egyesek szerint ez a legfontosabb tényező —, újabban a gyulladást kiváltó faktorok (Tumor Necrosis Factor alpha-TNFα és a platelet-activating factor — PAF) pathogen szerepére terelődött a figyelem az ECUN-ban. Az ECUN-ban szenvedő gyermekek plasmájában emelkedett TNF-alpha szintet mutattak ki, s a TNF alpha és az endotoxinok megemelik a PAF szintet, ami kiváltja a mucosa-elváltozásokat és az általános tüneteket. A PAF gyulladáskeltő, ulcerogen, necrotizáló hatását állatkísérletekben is leírták. A PAF fokozott termelődését más tényezők — hypoxia, szabad O_2 gyökök — is kiválthatják. Emberben, csecsemőben is kimutatták ECUN-ban a PAF emelkedett szintjét, így az diagnózisra is felhasználható.

Az elmondottakból a szerzők megállapítják, hogy az ECUN egy multifactorialis betegség, amelyben az emésztőcsatorna éretlensége fontos szerepet játszik, már csak azért is, mert ez megkönnyíti a pathogen baktériumok felszívódását, így az infekciót. Fontos jelentősége lehet a hypoxiának, amely fokozza a PAF-szinteket, károsítja a mucosát, s kedvez egy további tényező: az endotoxinszint megemelkedésének, ez tovább emeli a PAF-szintet, s e két szinergista faktor együttesen felelős az ECUN laesióiért. Megállapítják azt is, hogy az ECUN nem egy fulmináns folyamat, már a klinikai tünetek előtt histologiailag ischaemia, necrosis, gyulladásos folyamatok kimutathatók. Így idő van arra, hogy egyéb tényezők, mint a gyors, nagyobb mennyiségű táplálás, a fermentáció excesszivitása és más faktorok is szerephez jussanak s a folyamatot súlyosbítsák. Más tanulmányok is hangsúlyozzák a TNFalpha és a PAF szerepét az ECUN genesisében.

Kövér Béla dr.

Az oligoelemek és a kis súlyú újszülöttek kapcsolata. Bouglé, D. és mtsai (Service de Pédiatrie A, et du Laboratorie de Biochimie A, CHU, F-14033 Caen): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 539.

A koraszülöttek energia-, fehérjeszükséglete — az optimális fejlődést figyelembe véve — ma már jól meghatározott. Kevésbé érvényes ez a fejlődésben oly fontos mikroelemekre.

Az említett mikroelemek (m. e.) hiánya okozta jelenségek, azok mérése az újabb technikai fejlődés következtében vált lehetségessé.

A szerzők egy táblázatban mutatják be az oligoelemek főbb funkcióit, hiányuk folytán újszülöttekben, csecsemőkben fellépett tüneteket és az immunitás hiányait is.

A szerzők kiemelik a Fe koraszülöttek psychomotoros fejlődésére gyakorolt hatását; hangsúlyozzák a korai kiegészítés szükségességét. A Zn — cink — számos enzim funkciójában részes, főleg a proteinszintézisben; hiánya az essentialis zsírok képzésében játszik negatív szerepet.

A cuproenzimek kiemelik a Cu különleges jelentőségét a legkülönbözőbb anyagcsere-folyamatokban. A Cu-hiány csak néhány hét elteltével jelentkezik.

Jóllehet számos seleno-proteint izoláltak már, a Se egyetlen bizonyított szerepe a szabad gyökök elleni védekezésben rejlik.

A mangán (Mn) a SOD révén szintén részt vesz a szabad gyökök elleni küzdelemben. Fő szerepe a mucopolysaccharidok szintézisében a glycosyltransferase révén bontakozik ki.

A molibdén (Mo) szerepe szigorú anyagcsere háttérrel jelentkezik.

A következőkben a szerzők hivatkoznak a bio-elemek intrauterin accumulatiójára, majd táblázaton szemléltetik, hogy mi a rendelkezésre álló oligoelemek hatékonysága, melyek a hiánytünetek újszülöttekben és csecsemőkben.

Az intrauterin Fe-accumulatio arányos a foetus súlyával, megközelíti a 75 mg/kg-ot; időre született újszülöttekben ez az érték 300 mg. A foetusban a Fe a haemoglobinban raktározódik. Vitatott, hogy mennyire értékelhető a vastartalék a plasma-ferritin koncentráció meghatározása révén.

Időre született újszülöttben a Zn $^1/_4$-e a májban, a többi az izomzatban és a csontokban raktározódik. A kísérletekben a Zn-hiány teratogen, és elnyomja a foetalis immunitást. Emberben az anyai hiány felelős a foetalis hypotrophiáért. Az anyai Cu-hiány elősegíti a csecsemők Cu-hiányát. Fő rezervoárja a máj.

A Mn, Cr, Mo és a Se felhalmozódását főleg a májban tanulmányozták, de hiányosan. A terhesség utolsó harmadában a Se 1 μg/kg/die, ugyanígy a Mo-é is, a Mn-é 7 μg/kg/d és 0,1—0,2 μg/kg/d a Cr-é.

Nagyon jó szemléltető ábra mutatja be a koraszülötteknél a Fe és a Zn anyagcsere mérleg alakulását a gestatiós kor, az életkor, a különböző tejformák és készítmények szerint. Emellett részletesen elemzik ezeknek és a többi nyomelemek felszívódási, raktározási kérdéseit, kiemelve, hogy melyik táplálékforma mellett legkedvezőbb az egyes nyomelemek retenciója. Foglalkoznak a különböző táplálékok között jelentkező, esetleg többszörös interakció kérdéseivel. Hangsúlyozzák, hogy az anyatejjel bevitt nyomelemek abszorpciója kedvezőbb, mint az ipari készítményekkel bevitteké. Az anyatej nem tudja teljesen kivédeni a hiány rizikóját. Megállapítják, hogy a külön Fe-bevitel sem a csecsemőknél, de a koraszülötteknél sem módosítja a keringő Zn és Cu koncentrációt. Emberben a Zn csökkenti a Ca abszorpcióját, de a Fe- és Cu-ét is, míg koraszülötteknél a Cu nem változtatja meg a Zn-egyenleget.

Az oligoelemek anyagcsere interakciói három szinten mennek végbe: 1. plasma transport, 2. digestiv absorptio vagy raktározás. A metallothionein fontos szerepet játszik a Cu és Zn abszorpciójának, raktározásának szabályozásában, s ezek interakcióiban. 3. Intraluminalis interakciók. A Fe specifikus lactoferrinje felelős a Fe felszívódásáért. Az oligoelemek a lactoserum proteinjein képesek fixálódni. Erősen fixálódnak a caseinek phosphorilált residuumain, főleg tehéntejnél. Ennek ellenére a casein hydrolysált phosphopeptidjei nem kedveznek az oligoelemek jobb digestiv abszorpciójának.

Külön táblázatban mutatják be a szerzők a különböző intézmények által ajánlott oligoelem mennyiségeket (μg/kg/d) és azokkal bevitt, hatásosnak vélt mennyiségeket, μg/kg/d-ben megadva.

Összefoglalóban a szerzők kiemelik, hogy az oligoelemek igen fontos szerepet játszanak az anyagcserében és a fiziológiás táplálásban. Egyesekből — Se, Mn, Cr és Mo — még nem ismerjük pontosan a szervezet szükségletét. Még számos tisztázásra váró kérdés merült fel: a kis súlyú újszülöttek specifikus oligoelem szükséglete valószínűleg még az újszülöttkoron túl is fennmarad: Mily tényezők teszik lehetővé és segítik elő az oligoelemek abszorpciójának javítását, korlátozzák azok digestiv interakcióit, és milyen paraméterek segítik elő a szervezet oligoelem funkcionális tartalékainak jobb megismerését.

Kövér Béla dr.

Guillain—Barré-szindróma gyermekkorban. Korinthenberg, R., Sauer, M.: Monatsschr. Kinderheilk., 1992, *140*, 792.

A Guillain—Barré-szindróma (GBS = polyradiculoneuritis acuta) főként az idősebb kor megbetegedése. Az éves incidencia felnőtteknél 0,6—1,7‰, 15 éves kor alatt 0,38‰. A gyermekek 65—80%-ánál a neurológiai tüneteket akut légúti vagy gastrointestinalis infekció előzi meg. Gyakran friss Campylobacter jejuni, CMV, EBV vagy Mycoplasma-fertőzés igazolható. Ritkábban kanyaró, mumpsz, varicella-zoster vírus vagy parvovirus infekció is előfordul. A HIV-fertőzés minden stádiumában gyakoriak a perifériás neuropathiák, beleértve a GBS-t és a krónikus gyulladásos demyelinizáló polyneuropathiát (CIDP) is. Ezek gyermekkorban HIV-fertőzöttség első tünetei lehetnek. Sokat vitatott az oltások szerepe a GBS etiológiájában. Kétségtelenül igazolt bizonyos veszettség, illetve grippe-ellenes vakcinák és a GBS kapcsolódása.

Klinikum és diagnózis. A diagnózis 1978-ban felállított kritériumai ma is érvényesek. A fő kritériumok: egynél több végtag fokozatos elgyengülése és legalább egy disztális saját reflex elvesztése. A diagnózist alátámasztó mellékkritériumok: legfeljebb 4 hetes progresszió, viszonylag szimmetrikusan jelentkező paresisek, csak enyhe érzészavar, az agyidegek érintettsége, 1—4 hetes platófázis után kezdődő javulás, vegetatív szabályozási zavar, láztalanság a neuropathia kezdetén. Ezeket a kritériumokat felnőttkori GBS esetére állították fel, de a gyermekkori GBS csak csekély mértékben tér el. A kezdet — főként idősebb gyermekeknél — heves hát- és alsó végtag fájdalommal jár, amit az alsó végtagok szimmetrikus, felszálló gyengesége követ. Hólyagműködési zavarok és paraesthesiák ritkán jelentkeznek első tünetként, de 10—30%-ban a későbbiekben megjelennek. A gyermekek 20—30%-ánál észlelhető arcidegbénulás, ritkábban szemizombénulás vagy az alsó agyidegek érintettsége. A légzőizmok bénulása gyermekkorban is ugyanolyan kifejezett, mint felnőtteknél. A gyermekek 10—25%-a szorul átmeneti gépi lélegeztetésre. A mortalitás a légúti szövődményekből és a vegetatív szabályozási zavar miatt fellépő cardiovascularis instabilitásból adódik.

Legkésőbb a betegség 10. napján a liquor albumin-koncentrációjának emelkedése észlelhető, ami a vér-agy-gát működési zavarát jelzi. A passzív átlépés miatt az immunglobulinok (Ig)-koncentrációja ugyanúgy emelkedik, ami rendszerint nem utal intrathecalis túltermelésre. A liquor cytologiai vizsgálata rendszerint 10-nél kevesebb mononuclearis sejtet jelez mm^3-enként, egyes esetekben azonban tartósan normális liquor-fehérje koncentráció és 10—50/mm^3 közötti sejtszám is megfigyelhető. A GBS elektrofiziológiai jellemzői a megbetegedés első heteiben alakulnak ki, és legkésőbb a perifériás myelinképződés befejeződése (3—5 éves kor) után gyermekeknél is jól értékelhetők. Előtérben állnak a demyelinizálódás jelei.

A betegség lefolyása és súlyossága rendkívül változó. A progresszió átlagosan 7—10 napig tart, de soha nem haladja meg a 4 hetet. A tünetek csúcspontján a felnőttek 19%-a járóképes, 47%-uk ágyban fekvő, 33%-uk gépi lélegeztetett volt, 3%-ukat pedig elvesztették. Gyermekeknél a betegség lefolyásában és súlyosságában a felnőttekhez képest nem láttak eltérést, azonban a teljes gyógyulásig eltelt idő gyermekeknél hosszabb volt.

Differenciáldiagnosztikai szempontból az összes akut vagy szubakut paresissel járó kórképet mérlegelni kell. A CIDP diagnózisát kell felállítanunk, ha a gyengeség és a paraesthesiák észrevétlenül kezdődnek, a progresszió 4 hétnél tovább tart, vagy a várt javulás nem következik be. A liquor-lelet és az elektrofiziológiai leletek megegyeznek a GBS-nál látottakkal. A CIDP és a GBS differenciálása nehéz, gyakran kizárólag a későbbi lefolyás megítélésén alapszik.

Pathogenesis. A GBS infekciók és oltások utáni fellépése abnormális immunválaszra enged következtetni, ami talán a kórokozó és a myelinstruktúrák antigénjeinek hasonlóságán alapszik. A plasmapheresis (pph), a liquorpheresis és a polyvalens Ig-k terápiás sikere azt sejteti, hogy egy humorális faktor központi szerepet játszik a betegség pathogenesisében.

Kezelés. A gyermekkori GBS hosszú távú prognózisa az esetek többségében jó, azonban akut szövődmények miatt halálesetek is előfordulhatnak. A terápiás stratégiát ezért úgy kell meghatározni, hogy enyhébb lefolyású esetekben az invazív és potenciálisan sok mellékhatással járó kezelési módokat mellőzzük, azonban fenyegető szövődmények vagy súlyosabb kórlefolyás esetén ezeket bevetjük. A respiratoricus és cardiovascularis szövődmények nagy kockázata miatt klinikai megfigyelés szükséges még az enyhébb lefolyásúnak tűnő esetekben is. A progresszió idején

rendszeresen ellenőrizni kell a vitálkapacitást és az EKG változásait. Ha nyugtatók adása szükséges, akkor nem intubált betegnek benzodiazepin-származékok nem adhatók, mert izomrelaxáns hatásuk miatt akut légzési elégtelenséget okozhatnak. Beszűkült légzésfunkció esetén a lélegeztetés indikációját nem a vérgáz-értékek alapján állítjuk fel, mivel a légzőizomzat akut kimerülése ily módon nem ítélhető meg. Ezzel szemben, ha a vitálkapacitás 15 ml/tskg alá esik, profilaktikus intubáció és IMV-lélegeztetés szükséges. Lélegeztetett betegeknél a szívritmuszavarok kockázata jelentősen megnő, főként tracheális leszívások alkalmával.

A bradyarrhythmia kockázatának csökkentése érdekében a magas vérnyomást nem béta-blokkolókkal, hanem Ca-antagonistákkal kell kezelni. Fokozott figyelmet kell fordítani a decubitusok, a pneumonia és a thrombosis profilaxisára. A GBS magas spontán gyógyulási aránya miatt nehéz megítélni a pathogenesisben feltételezetten szerepet játszó immunológiai mechanizmusok befolyásolására irányuló kezelési módok hatásosságát. A jelenlegi ajánlás szerint, tekintettel a bizonytalan terápiás hatásra és a lélegeztetett betegeknél gyakrabban jelentkező súlyos mellékhatásokra, a corticosteroidokat (cs) akut GBS esetén nem javasolják. Más a helyzet CIDP-nál. Itt a cs-ok és más immunsuppressiv szerek egyértelműen hatásosak. A 4 hétnél tovább progrediáló szubakut lefolyású esetek gyermekkorban is reagálhatnak prednisolonra.

CIDP esetén a pph is igazoltan jó hatású, és a cs-ok, illetve az azathioprin hatástalansága esetén a betegség standard therapiájához tartozik. Akut GBS esetén is beszámoltak a pph eredményességéről, de a kórlefolyás változékonysága miatt ennek értéke vitatott. Számos kontrollált vizsgálat szerint pph után a gépi lélegeztetés ideje közel a felére csökkent és jelentősen megrövidült a járásképesség visszanyeréséig, illetve a kórházi elbocsátásig eltelt idő is. Különösen hatásos a betegség első hetében végzett pph. A GBS hosszú távú prognózisa gyermekeknél jobb ugyan, a kezdeti lefolyás azonban ugyanolyan súlyos lehet. A gyermekeknél végzett pph-ről eddig publikált adatok megerősítik a felnőtteknél nyert tapasztalatokat, mindenesetre azonban nem randomizált vizsgálatokon, hanem egyéni megfigyeléseken alapulnak. Az ajánlott cseremennyiség 200—250 ml plasma/tskg 5 ülésben 7—10 nap alatt. Néhány éve kifejlesztették a speciális szűrőn át végzett liquorpheresist, ami az eddigi tapasztalatok szerint még azokban az esetekben is hatásos, amikor a korábbi pph nem hozott eredményt. A módszer gyermekkori alkalmazásával még nincsenek tapasztalatok.

Az utóbbi években különleges figyelmet kapott a 7S-Ig-infusio alkalmazása. Ennek therapiás hatását mindenekelőtt olyan CIDP-ás betegeknél észlelték, akik nem reagáltak az immunsuppressiv kezelésre. Az Ig-kezelés eredményességét valószínűsítő tényezők: 1 évesnél rövidebb kórlefolyás, a kezelés kezdetekor még tartó progresszió, a karok és az alsó végtagok azonos érintettsége, az areflexia és a n. medianus vezetési sebességének csökkenése. Az eddigi tapasztalatok szerint az Ig-kezelés a kórlefolyást kedvezően módosítja, legalább olyan hatásos, mint a pph és nem jár súlyos mellékhatásokkal.

Gyermekkorban kontrollált vizsgálatok hiányában és a gyakran kedvező spontán kórlefolyást tekintve az idézett adatokra támaszkodva csak igen óvatosan lehet terápiás ajánlást adni: Akut GBS esetén adása nem ajánlott, 4 hétnél tovább tartó progresszió esetén azonban CIDP gyanúja miatt mégis célszerű cs-kezelést kezdeni.

Járásképtelenséggel és korlátozott légzőműködéssel járó súlyos kórlefolyás esetén pph vagy Ig-infusio javasolt. A pph lehetséges mellékhatásai és nagy eszközigénye miatt gyermekeknél az Ig-kezelést kell előnyben részesíteni. Nem utolsósorban azonban a költség/haszon viszonyt mérlegelve kritikusan kell alkalmazni az ilyen kezelési módokat, és mielőbbi kontrollált összehasonlító vizsgálatokra lenne szükség.

Rónai Zoltán dr.

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



Anisics Ernő

bőrdíszműves kisiparos

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvéttel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

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

Közületeket is kiszolgálok!

Telefon: 1531-875

Intraglobin F

Vírusinaktivált Intravénás Immunglobulin G



Összetétel:
1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (90% felett IgG, emellett csekély mennyiségben IgA és IgM) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat:
1. Immunglobulinsubstitutio veleszületett és szerzett antitesthiányos állapotokban.
2. Bakteriális és vírusfertőzések megelőzése és kezelése:
— hypo-, ill. agammaglobulinaemia különböző formáiban
— vírusfertőzéseknél, mint herpes, morbilli stb.
— immunsupprimált betegeknél
— 1500 g alatti koraszülöttek sepsis profilaxisa
— gennyes agyhártyagyulladás.
3. Gyermekkori HIV-fertőzöttség.
4. Immunthrombocytopaenias purpura.
5. Kawasaki-syndroma.
6. Gyermekkori therapia resistens epilepsiák.
7. Egyéb immunpathogenesisű kórképek.

Ellenjavallat:
Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

Mellékhatások:
Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

Gyógyszerkölcsönhatások:
Az immunglobulin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható.

Kiszerelés:
5, 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.



BIOTEST AG
Magyar
Kereskedelmi
Képviselet,
1124 Budapest,
Dobsinai u. 6/B.
Tel./Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Crohn-betegség etiológiájának kérdéséhez

T. Szerkesztőség. Az Orv. Hetil. 1992. 52. számában jelent meg Ihász M. és mtsai „A Crohn-betegség etiológiája, tünettana, diagnosztikája és belgyógyászati terápiája" c. közleménye. A neves sebészek által felvállalt program a belgyógyászban is több gondolatot ébreszt. Ezért kívánok a következőkben néhány megjegyzést megfogalmazni szigorúan belül maradva a remélt competentia határain (Nec sutor ultra crepidam).

1. Az aetiologiai vonatkozások tárgyalása során érintődik a pathogenesis is, bár azt külön nem tárgyalják. Itt találkozunk a következő mondattal: „Az allergiás elmélet, amely szintén a szövettani képre támaszkodik, . . . " Ha az I. typusú, IgE medialt immunválaszra gondolnak, akkor valóban jogos a mondat befejezése. Később ezen fejezeten belül, majd a diagnosis tárgyalása során történik lakonikus utalás az immunrendszer szerepére. Ismeretes, hogy a bélrendszer a léppel és a nyirokcsomókkal egyetemben ún. másodlagos nyirokszövetnek tekinthető. T lymphocytak mind intra-, mind sub-epithelialis localisatióban fellelhetők és különös sajátság, hogy az intraepithelialis $\gamma\delta$-láncokat tartalmazó TCR-rel rendelkező sejtek aránya lényegesen nagyobb, mint pl. a peripheriás vérben, ahol arányuk mindössze kb. 5%. Ezek dominantiája gyulladásos folyamatokban még tovább növekszik. A jelenség egyértelmű functionalis vonatkozásait még nem ismerjük, de az bizonyos, hogy a $\gamma\delta$-receptorú T lymphocyták válaszolnak mitogenekre, allo-antigenekre, mycobacterialis antigénekre, rendelkeznek cytotoxicus, valamint naturalis ölősejtszerű activitással. Számuk PCP-ben a synovialis fluidumban is felszaporodott. A Peyer-plaque-okban és azon kívül fellelhető B lymphocyták nemcsak IgG-t termelnek, mint a szerzők írják, hanem itt képződik az ún. secretoros IgA döntő hányada is. További fontos megfigyelés, hogy enteritis regionalisban, valamint PCP-ben és tbc-ben olyan IgG molekulák fordulnak elő, amelyek structurája eltér a physiologiás molekulákétól. Az Fc particulum C2 regióban található két elágazó oligosaccharid lánc nem tartalmaz sem szialsavat, sem galactoset, tehát a lánc glucosaminnal végződik. Az agalactosyl—IgG molekulák keletkezése a galactosyltransferase activitás változással hozhatók összefüggésbe, amit pedig részben a hormonok (osetrogen, prolactin), részben cytokinek (IL-1, IL-6, TNFα) regulálnak. A vascularis theoria jól illeszkedik az immunológiai történésekhez. Mindezen felvillantott adatok arra utalnak, hogy a betegség pathogenesisében az immunrendszernek igen fontos szerep jut, jelentős klinikai vonatkozásokkal (serum Ig concentratio emelkedés, immuncomplexus képződés stb.). Az immunológiai történések mostoha kezelése az újabb ismeretek birtokában tehát nem indokolt.

2. A colonra localisalódó Crohn-betegség tárgyalása során fordul elő a következő megállapítás: „. . . viszont gyakoribb a vérzés, a perifériás manifesztáció (??) mint a perianalis fisztula, artritisz, szemtünetek, bőrelváltozások". Enteritis regionalisban, főként colon részvétel esetén, gyakoriak az arthralgiák, arthritisek. A bőrelváltozások között az erythema nodosum és a szájüregi aphtosus enanthema emelendők ki. Volt fiatal nőbetegünk, aki évtizedes visszatérő erythema nodosum miatt járta a kórházakat és az anamnesisben mellékesen megemlített hasmenéses panaszok miatt elvégzett vizsgálatok derítették ki, hogy enteritis regionalisról van szó. A szemészeti panaszok között az episcleritis, iritis és uveitis említhető. Nem elhanyagolható a hepaticus elváltozások előfordulási lehetősége. Ez pericholangitis, sclerotisalo cholangitis és chr. activ hepatitis klinikai képét hordozhatja.

3. A diagnosis fejezetben a laboratóriumi vizsgálatok címszó alatt foglalkoznak a serum fehérje elváltozásokkal, bár az kissé keveredik az isotop vizsgálatokkal, és itt bukkannak fel az IL-2 receptorok is. Az orosomucoid és α1-savanyú-glycoprotein *egyazon* serum glycoprotein megjelölésére szolgál, nem szerencsés tehát egymástól elkülönítve, külön-külön tárgyalni. Említésre kerül az α2-globulin-szint meghatározása, a fogalom értelmezése azonban nem világos. Ha az agarose electrophoresis α2-globulin fractiójáról van szó, akkor annak jelentősége valóban nem számottevő. Ha a serum α2-macroglobulin (α2-M) concentratióról lenne szó, ami az említett fractio döntő részét teszi ki, akkor az figyelemre méltóbb gondolat. Saját megfigyeléseink szerint is jelentős serum α2-M concentratio emelkedés kíséri az enteritis regionalis activ stadiumait. Ennek klinikai jelentősége még nem teljesen világos. Ismeretes, hogy az α2-M anti-proteinase tulajdonságú sajátos glycoprotein. Különböző cytokinek (IL-1, IL-6, TGFβ, PDGF) megkötésére képes, amelyek részben a nem specificus válaszreactióban, részben a reparativ folyamatokban vesznek részt. Ami az említett és nem említett ún. acut phasis proteinek (orosomucoid, α1-antitrypsin, α2-haptoglobin stb.) pathogeneticai és klinikai jelentőségét illeti, arról az említhető meg, hogy ezek plasmabeli concentratiója a szervezeti nem specificus védekező reactio részeként minden acut gyulladásos folyamatban jelentősen megemelkedik. Concentratio változásuk tehát semmiképp nem sajátos enteritis regionalisban, de saját gyakorlatunkban is jól fel tudjuk használni a folyamat activitisásának megítélésére még jelentős klinikai javulás esetén is. Az ún. negatív acut phasis proteinek plasmabeli concentratiója synchron jelentős csökkenést mutat. Különösen jól alkalmazható a klinikumban a serum transferrin concentratio meghatározása.

A betegség pathogenesisének pontosabb megismerése a gyulladásos és immunológiai folyamatok befolyásolásának eddig nem ismert lehetőségeit nyithatják meg a belgyógyász számára.

IRODALOM: 1. *Bodman, K. B., Sumar, N., Mackenzie, L. E. és mtsai:* Lymphocytes from patients with rheumatoid arthritis produce agalactosylated IgG in vitro. Clin. exp. Immunol., 1992, *88,* 420—423. — 2. *Lamour, A., Jouen-Beades, F., Lees, O. és mtsai:* Analysis of T cell receptors in rheumatoid arthritis: the increased expression of HLA-DR antigen on circulating $\gamma\delta$ T cells is correlated with disease activity. Clin. exp. Immunol., 1992, *89,* 217—222. — 3. *Picker, L. J., Butcher, E. C.:* Physiologycal and molecular mechanisms of lymphocyte homing. Annu. Rev. Immunol., 1992, *10,* 561—591. — 4. *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.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Jakab Lajos dr.-nak az „OH" 1992. 133. évfolyam 52. sz.-ban „A Crohn-betegség etiologiája . . . " c. dolgozatunkkal kapcsolatos megjegyzéseiért, kiegészítéséért köszönetet mondunk, mert ez is arra utal, hogy a téma iránt van érdeklődés. El kell fogadnunk Jakab dr. azon megjegyzéseit, mely szerint az immunrendszer szerepére csak „lakonikus utalás" történt. Sajnos az OH Szerkesztőségének útmutatása szerint a kézirat terjedelme nem lehet több 15 gépelt oldalnál (30 sor, 60 leütés) és 50 irodalmi idézetnél. (Mindkettőt maximálisan kihasználtuk.) Ezért van az, hogy az etiológiai faktoroknál — de másutt is — csak utalások történtek a különböző elméletekre. Valóban igaz, hogy a kórkép pathogenezisében az immunrendszernek egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak. Mi is ezt kívántuk hangsúlyozni — talán nem eléggé meggyőzően — a „Crohn-betegség diagnosztikája" c. rész utolsó mondatában.

A „colon Crohn-betegség" részben szereplő és megkérdőjelezett „perifériás manifesztáció" valóban nem szerencsés fogalmazás. Helyesebb lett volna pl. a „Crohn-betegség okozta egyéb elváltozások" kifejezést használni. Mivel az α1-savanyú-glycoprotein és az orosomucoid valóban egyazon serum glycoprotein megjelölésére szolgál, egymástól való elkülönítésük nem volt szerencsés.

Jakab dr. egyéb megjegyzéseivel is egyetértünk és külön köszönjük a „kiegészítő" irodalmat, amely a kézirat leadásakor még nem állt rendelkezésünkre. Hozzászólása szinte külön közleményként is megjelenhe-

tett volna az OH hasábjain, bizonyítva, hogy a Crohn-betegség etiológiája és diagnosztikája területén is még számos kérdés megoldásra vár. A mi célunk elsősorban az volt, hogy a gyógyító orvos számára adjunk egy olyan áttekintést a Crohn-betegség jelenlegi ismereteiről, amelyet a mindennapi munkájában fel tud használni. E célunk megközelítéséhez, eléréséhez Jakab dr. hozzászólása minden bizonnyal jelentős mértékben hozzájárult.

Ihász Mihály dr.

T. Szerkesztőség! Az OH 1992. évi 52. és az 1993. évi 1. számában Ihász Mihály és mtsai tollából a Crohn-féle betegségről saját tapasztalatokra épülő, nagyon gondosan szerkesztett összefoglaló két közlemény jelent meg. Ennek a munkának az „etiologiai tényezők" kérdéséhez szeretnék hozzászólni. E téren hangsúlyosan írnak a gümős eredetről, s lehet, hogy éppen ez késztetett hozzászólásom megtételére. Mindezt teszem azért, mert a Crohn-féle betegség etiologiája tisztázatlan.

A közlemények olvasása azt az érzést keltette bennem, hogy a Crohn-féle betegség két lényeges szempontból szinte azonos a tuberkulózissal. Az egyik ilyen hasonlóság a betegség megjelenési formájára, a tünetek megnyilvánulására, a másik pedig a lymphocyták számának az alakulására vonatkozik.

Mindkét kórkép subacut, chronicus megbetegedés, a betegek legnagyobb többségét a subfebrilitás jellemzi. Nézetem szerint a tuberkulózis ilyen megjelenési formája abból adódik, hogy a Mycobacterium tuberculosisnak a jól ismert antigenjei mellett van egy, a legutóbbi időkben felismert immunsuppressivitást keltő antigenje (Edwards és mtsai). A protectiv, a pathogen (allergiás) antigennel együtt lényegében az immunsuppressiv antigen teszi a tuberkulózist valójában tuberkulózissá: subacut, chronicus, gyógyszer nélkül gyógyíthatatlan megbetegedéssé.

Hogy a Crohn-féle betegségben is a suppressor antigen miatt lesz a betegség subacut jellegű, erre egyértelmű felelet ugyan nem adható, hiszen a kórokozó nem ismert. Hogy mégis ilyenre gondoltam, azt a szerzők azon állítása valószínűsíti, hogy „a corticoidok itt nem olyan hatásosak, mint a colitis ulcerosában". Lehetséges, hogy ez azért van így, mert a betegség már maga is produkál immunsuppressiót.

A másik hasonlóság a lymphocyták számára vonatkozik. Mind a tuberkulózisban (2), mind a Crohn-féle betegségben (3) az összlymphocyta szám rendszerint alig több, mint a physiologiás mennyiség, és ami ennél is lényegesebb: a helpersejtek száma viszonylag alacsony, a physiologiás szint alatt van, a suppressoroké viszont emelkedett, *Grange és mtsai* szerint a CD : 8 ratio a vérben physiologiásan 2,64, tuberkulózisban viszont 1,42. A bronchus-mosófolyadékban ezek az adatok 1,3, illetve 0,89 arányt tesznek ki. A Crohn-féle betegségben *Jewell* szerint ezek az arányok a tuberkulózishoz teljesen hasonlóak, vagyis a lymphocyták viselkedése szerint tehát a két betegség szinte azonos.

A fenti adatokból ugyan biztonsággal nem állítható, hogy a Crohn-betegségnek a mycobacterium lenne az okozója. Ezt a feltételezést úgy lehetne megerősíteni, hogy a Crohn-féle betegségben megkísérelnénk a mycobacteriumra specifikus DNA kimutatását (4). Szerintünk ez reális lehetőség a két betegség azonos etiológiájának a tisztázásához.

IRODALOM: 1. *Edwards, D.* and *Ch. H. Kirkpatrick:* The immunology of Mycobacterial Diseases. Amer. Rev. resp. Dis., 1986, *134,* 1062—1071. — 2. *Grange, J. M., Stanford, J. L., Swanson Beck, J:* Lymphocyte and lymphocyte subset numbers in blood and bronchoalveolar lavage and pleural fluid various forms of human pulmonary tuberculosis. Thorax, 1992, *47,* 1085. — 3. *Jewell, D. P.:* Crohn's Disease. Oxford Testbook of Medicine. II. Edit. Vol. 1. Sectio. 1—12. Oxford Manuel Publication, *12,* 121—126. — 4. *Walker, D. A., Taylor, I. K., Mitchell, D. M., Shaw, R. J.:* Comparison of polymerase chain amplification of micobacterial DNA sequences, IS6110 and teh 65kDa antigen gene, in the diagnosis of tuberculosis. Thorax, 1992, *47,* 690—694.

Seri István dr.

T. Szerkesztőség! Seri dr.-nak az „OH" 1992. 113. évfolyam 52. sz.-ban megjelent közleményeinkkel kapcsolatos megjegyzéséért, elismerő soraiért köszönetet mondunk. Az „etiológiai tényezők" kérdéséhez fűzött soraival teljes mértékben egyetértünk. Kétségtelen, hogy a Crohn-betegség és a tuberculosis klinikai megjelenési formájában, valamint a lymphocyták számának alakulásában nagy hasonlóságot mutatnak. Bizonyos mértékig ez vonatkozik a szövettani elváltozásokra is. A két betegség azonos etiológiájának tisztázásával kapcsolatban külön figyelmet érdemel Seri dr. következő megjegyzése. „A feltételezést (a két betegség azonos voltára vonatkozóan) úgy lehetne megerősíteni, hogy a Crohn-féle betegségben megkísérelnék a mycobaktériumokra specifikus DNA kimutatását (4)." Megjegyzése a mikrobiológusok számára gondolatébresztő lehet.

Itt is hangsúlyoznunk kell, hogy a Szerkesztőség által behatárolt oldalszámok sajnos nem teszik lehetővé, hogy egy-egy kórképpel — jelen esetben a Crohn-betegséggel — kapcsolatban mindenre kiterjedő, részletes közlés történjen. Ezért a szerzők helyenként csak rövid megjegyzésekre, utalásokra kényszerülnek. Éppen ezért minden „kiegészítésért", a témával kapcsolatos megjegyzésekért, észrevételekért köszönet illeti a gondos olvasót. Jelen esetben részünkről Seri dr.-t. A kéziratunk beadása után megjelent legújabb közlemények jegyzékének közléséért is külön köszönetet mondunk.

Ihász Mihály 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

EPHYNAL100

E-VITAMIN
rágódrazsé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

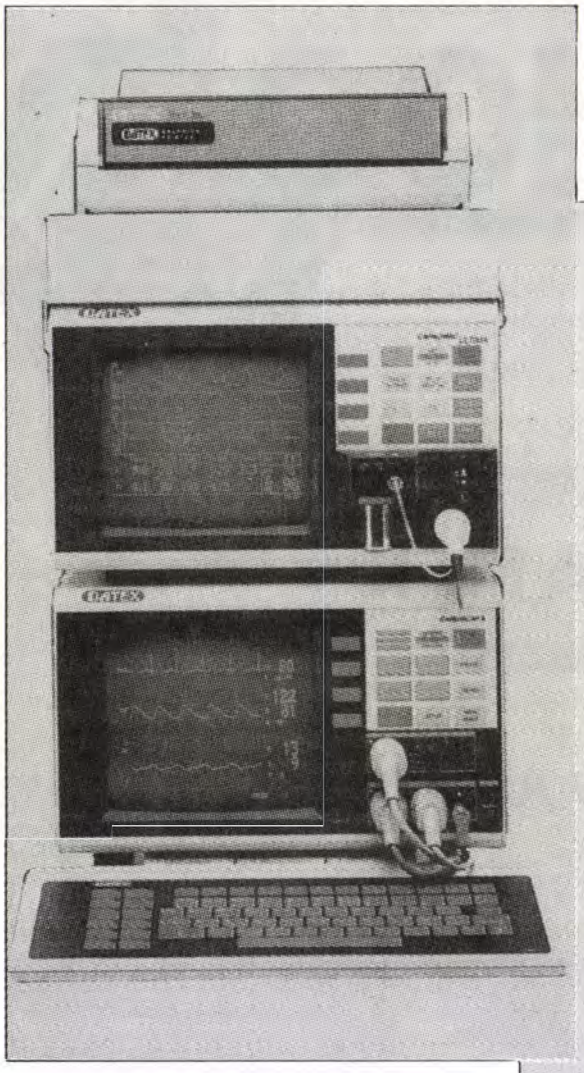
Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
Csomagolás: 100 mg rágódrazsé 20x.
Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

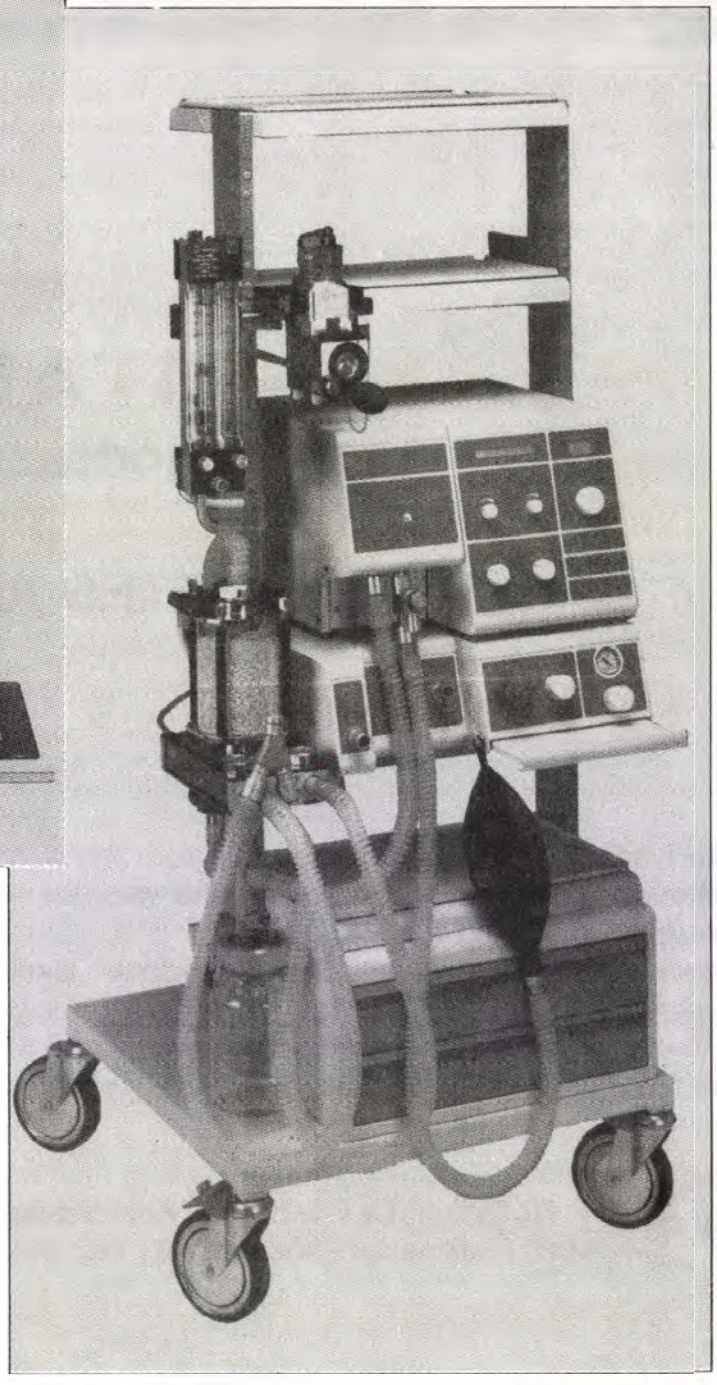
Roche

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

EPHYNAL100 EPHYNAL100 EPHYNAL100



Delta/Libra



Datex

safe anaesthesia care

Kedves
Aneszteziológus Kolléga!

A biztonságos altatás
feltételeit
kínáljuk Önnek:

DUTCHMED

Cím: 1015 Budapest, Toldy Ferenc utca 55.
Telefon/fax: 201-2538.

MEDEC

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

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

Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology
Vol. 128: Szekely/Matesz, **The Efferent System of Cranial Nerve Nuclei: A Comparative Neuromorphological Study.** 1993. 92 pp. 18 figs., 1 tab. Softcover
ISBN 3-540-56207-9 DM 94,–

Bech: **Rating Scales for Psychopathology, Health Status and Quality of Life.** A Compendium on Documentation in Accordance with the DSM-III-R and WHO Systems. 1993. 503 pp. 9 figs., 106 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55903-5 DM 198,–

Beck: **Percutaneous Transluminal Angioscopy.** 1993. 123 pp. 152 figs., some in color, 11 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-51066-4 DM 178,–

Beger/Büchler/Malfertheiner (Eds.): **Standards in Pancreatic Surgery.** 1993. 759 pp. 242 figs. Hardcover
ISBN 3-540-55360-6 DM 186,–

Boenninghaus: **Hals-Nasen-Ohrenheilkunde** für Medizinstudenten. Springer-Lehrbuch. Gegliedert nach dem Gegenstandskatalog 3. (1993). Im Anhang 320 Prüfungsaufgaben. 9., überarb. u. erg. Aufl. 1993. 517 S. 161 Abb. in 318 Einzeldarst., 72 Farbaufnahmen. Broschiert
ISBN 3-540-56122-6 DM 38,–

Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): **Handbook of Experimental Pharmacology**
Vol. 106: Brown (Ed.), **Gastrointestinal Regulatory Peptides.** 1993. 446 pp. 50 figs., 20 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55970-1 DM 480,–

Brökelmann: **Ambulantes Operieren** – Der neue Weg in der Gynäkologie. 1993. 154 S. 3 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-55712-1 DM 78,–

Bruhat/Dubois: **La chirurgie abdomino-pelvienne par coelioscopie.** 94e Congrès Français de Chirurgie, Paris, septembre 1992. 1992. 202 p. (Monographies de l'Association Française de Chirurgie). Relié
ISBN 3-540-59583-X DM 52,–

Buchmann/Brühlmann (Eds.): **Investigation of Anorectal Functional Disorders.** With Special Emphasis on Defaecography. 1993. 212 pp. 130 figs., some in colour, 38 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55326-6 DM 248,–

Busvine: **Disease Transmission by Insects.** Its Discovery and 90 Years of Effort to Prevent it. 1993. 361 pp. 31 figs. Hardcover
ISBN 3-540-55457-2 DM 98,–

Dittmann (Hrsg.): **Respiratoren in der klinischen Praxis.** Ein Kliniktaschenbuch. 2. überarb. Aufl. 1993. 280 S. 108 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-55929-9 DM 49,–

Engemann/Thiede (Eds.): **Intestinal Anastomoses with Bioabsorbable Anastomosis Rings.** First European Workshop. 1993. 96 pp. 33 figs., 33 tabs. Softcover
ISBN 3-540-56340-7 DM 120,–

Fischer/Busse/Krause/Schlopsnies/Schug (Hrsg.): **Allgemeinmedizin.** Springer-Lehrbuch. 1993. 906 S. 43 Abb., 100 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54697-9 DM 58,–

Gorgaß/Ahnefeld: **Rettungsassistent und Rettungssanitäter.** 3. Aufl. 1993. 465 S. 212 farb. Abb., 91 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55882-9 DM 58,–

Heberer/Köle/Tscherne (Hrsg.): **Chirurgie** und angrenzende Gebiete. Anästhesie, Herzchirurgie, Kinderchirurgie, Neurochirurgie, Orthopädie, Plastische Chirurgie, Urologie. Springer-Lehrbuch für Studierende der Medizin und Ärzte. Unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs. 6., völlig neubearb. u. erw. Aufl. 1993. 1094 S. 862 zum größten Teil farb. Abb. in 1287 Einzeldarst., 184 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54969-2 DM 118,–

Inderbitzi: **Chirurgische Thorakoskopie.** 1993. 161 S. 50 überwiegend farb. Abb. in 92 Einzeldarst., 18 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55526-9 DM 128,–

Informatique et Santé
Vol. 5: Degoulet/Hénaut/Corvol (Réd.), **Nouvelles Méthodes de Traitement de l'Information Médicale.** Colloque AIM et DRED, Paris, juin 1992. 1992. 251 p. Broché
ISBN 3-540-59571-6 DM 78,–

Krämer: **Orthopädie.** Begleittext zum Gegenstandskatalog. Springer-Lehrbuch. 3., völlig überarb. Aufl. 1993. 478 S. 233 Abb. in 404 Einzeldarst., 87 Übersichten. Broschiert
ISBN 3-540-56217-6 DM 34,–

Lange: **Anamnese und klinische Untersuchung.** Springer-Lehrbuch. 4., völlig überarb. Aufl. 1993. 357 S. 98 Abb., 16 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-19437-1 DM 32,–

Lippert/Struck/Voelter (Hrsg.): **Relaxin.** Das wiederentdeckte Hormon. 1993. 166 S. 59 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-55894-2 DM 88,–

Lloyd: **Diagnostica Radiologica Delle Malattie Del Naso e Dei Seni Parnasali.** 1993. 183 S. 296 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-55829-2 DM 198,–

Löffler: **Funktionelle Biochemie.** Eine Einführung in die medizinische Biochemie. Springer-Lehrbuch. 1993. 507 S. 227 Abb., 55 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54692-8 DM 34,–

Meerpohl/Pfleiderer/Profous (Hrsg.): **Das Ovarialkarzinom.** Diagnostik und Therapie. (AGO Arbeitsgem. für Gynäkologische Onkologie)

Teil 1: Tumorbiologie, Screening, Staging. 1993. 174 S. 65 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56405-5 DM 38,–

Teil 2: Therapie. 1993. 234 S. 71 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56406-3 DM 48,–

Nakamura/Hashimoto/Yasue (Eds.): **Recent Advances in Neurotraumatology.** 1993. 483 pp. 225 figs. Hardcover
ISBN 3-540-70115-X DM 198,–

Nikolaus: **Älterwerden.** Die neue Herausforderung. 1993. 151 S. 18 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56168-4 DM 29,80

Oklahoma Notes. Basic-Sciences Review for Medical Licensure

Shaffer/Krug, **Psychiatry.** 1993. 188 pp. Softcover
ISBN 3-540-97957-3 DM 29,50

Petres/Lohrisch (Hrsg.): **Das Basaliom.** Klinik und Therapie. 1993. 228 S. 101 Abb., 23 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56153-6 DM 128,–

Pillunat/Stodtmeister (Hrsg.): **Das Glaukom.** Aspekte aus der Forschung für die Praxis. Herrn Prof. Dr. Rolf Marquardt zum 65. Geburtstag und seiner Emeritierung gewidmet. 1993. 268 S. 80 Abb., 15 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55971-X DM 98,–

Reeder: **Reeder and Felson's Gamuts in Bone, Joint and Spine Radiology.** Comprehensive Lists of Roentgen Differential Diagnosis. 1993. 501 pp. Softcover
ISBN 3-540-94016-2 DM 64,–

Reimer/Arentewicz: **Kurzpsychotherapie nach Suizidversuch.** Ein Leitfaden für die Praxis. 1993. 142 S. Broschiert
ISBN 3-540-54765-7 DM 48,–

Rossi/Gorgass/Ahnefeld: **Die Rettungssanitäter-Prüfung.** Fragen – Themen – Aufgaben. 3., korr. Aufl. 1993. 315 S. 11 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56426-8 DM 38,–

Scaravilli (Ed.): **AIDS The Pathology of Nervous System.** 1993. 272 pp. 165 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19739-7 DM 398,–

Schaefer (Hrsg.): **Praxis und Computer.**

3. Nachlieferung. Stand: Februar 1993. 1993. 128 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56568-X DM 53,60

Grundwerk + 3. Nachlieferung. Stand: Februar 1993. 4. Aufl. 1993. 610 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-56567-1 DM 248,–

Seidler: **Die Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau.** Grundlagen und Entwicklungen. 1991. Korr. Nachdr. 1993. 618 S. 98 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-53978-6 DM 98,–

Sigel (Hrsg.): **Kinderurologie.** 1993. 526 S. 243 Abb., 50 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-53227-7 DM 368,–

Soren: **Arthritis and Related Affections.** Clinic, Pathology, and Treatment. 1993. 448 pp. 572 figs., 2 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-55779-2 DM 286,–

Verhandlungsbericht 1992 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Teil 2: Heberhold (Hrsg.), **Sitzungsbericht.** 1993. 383 S. 136 Abb., 56 Tab. (European Archives of Oto-Rhino-Laryngology Nasen- und Kehlkopfheilkunde. Supplementa). Broschiert
ISBN 3-540-56352-0 DM 198,–

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.

Jahrg. 1993. 1993. 691 pp. 147 figs., 98 tabs. Softcover
ISBN 3-540-56463-2 DM 148,–

Zilles/Rehkämper: **Funktionelle Neuroanatomie.** Lehrbuch und Atlas. Springer-Lehrbuch. 1993. 454 S. 157 überwiegend farb. Abb., 27 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54690-1 DM 32,–

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1993 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

Az Iso Mack Retard 20 mg; 40 mg; 60 mg és 120 mg kapszulákról:

Az izoszorbid-dinitrát (ISDN) főként a vénás rendszerben hoz létre vasodilatatiót. A szívbe visszaáramló vérmennyiség csökken, az előterhelés (preload) tehát kisebb lesz.
Angina pectorisos betegeken a mindkét kamrában fennálló emelkedett töltőnyomás az előterhelés csökkenésének következtében mérséklődik, ezáltal a kamrák nagysága és a falfeszülés is csökken. Mindezek eredményeként a myocardium oxigénigénye kisebb lesz.
Oralis alkalmazás esetén a hatóanyag gyorsan és teljes mértékben felszívódik. First pass effektus miatt a biohasznosulása 20%. A maximális vérszintet az orális adás után 30 perc múlva éri el. Az izoszorbid-dinitrát a májban két hatékony metabolittá, izoszorbid-2-mononitráttá (IS-2-MN) és izoszorbid-5-mononitráttá (IS-5-MN) alakul át. A kívánt klinikai hatás elérésében a kezdeti szakaszban az ISDN és az IS-2-MN, később pedig a leghosszabban ható IS-5-MN játszik szerepet.
Az ISDN csaknem kizárólag metabolitjai formájában, a veséken keresztül választódik ki.

Hatóanyag: 20 mg, 40 mg, ill. 60 mg, ill. 120 mg isosorbidum dinitrium retard kapszulánként.

Javallatok
— a coronaria-perfusio zavarainak (ischaemiás szívbetegség) tartós kezelése
— angina pectoris rohamok megelőzése
— a szívinfarktus utókezelése még fennálló anginás panaszok esetén
— pulmonalis hypertensio
— chronicus szívelégtelenség — szívglikozidokkal és/vagy diuretikumokkal kombinálva.

Ellenjavallatok
— nitrátvegyületekkel szembeni túlérzékenység
— alacsony töltőnyomással járó akut szívinfarktus
— alacsony töltőnyomással járó balszívfél-elégtelenség
— shock
— igen alacsony vérnyomás
— obstructiv szívelégtelenség (pl. aorta- vagy mitralstenosis) vagy constrictiv pericarditis
— olyan ischaemiás szívbetegek, akiknél a kis légutak (pl. alveolaris hypoxia) fejlődési rendellenessége áll fenn; ebben az esetben a jól átlégzett tüdőterületek hátrányára a rosszul ellátott területek hyperperfusiója jöhet létre.
Különösen gondos orvosi ellenőrzés szükséges:
— orthostaticus keringésszabályozási zavarok esetén
— emelkedett intracranialis nyomással járó betegségek esetén (további nyomásemelkedést eddig csak nagy adagú nitroglicerin iv. adásakor észleltek).
Terhesség és szoptatás idején alkalmazása kerülendő.
Terhesség alatt a haszon/ártalom igen szigorú mérlegelése után, csak indokolt esetben adható. Állatkísérletek során magzatkárosító hatást nem észleltek.
A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas!

Adagolás:
Iso Mack Retard 20 mg
Szokásos adagja napi 2-szer 1 retard kapszula. A teljes hatás elérése érdekében a napi második adagot az első után 6 órán belül kell adni. Az adagot az egyéni igényhez kell igazítani. Nagyobb nitrátigény esetén az adag emelhető napi 3-szor 1 retard kapszulára.
Iso Mack Retard 40 mg
Szokásos adagja napi 1 retard kapszula. Kivételes esetekben az adag napi 2-szer 1 retard kapszulára emelhető.

(A napi második adagot az első után 6 órán belül kell adni.)
Az adagot az egyéni igényhez kell igazítani.
Iso Mack Retard 60 mg
Szokásos adagja napi 1 retard kapszula. Kivételes esetekben az adag napi 2-szer 1 retard kapszulára emelhető.
(A teljes hatás elérése érdekében a napi második adagot az első után 6 órán belül kell adni.) Az adagot az egyéni igényhez kell igazítani.
Iso Mack Retard 120 mg
Szokásos adagja naponta 1 retard kapszula (reggel vagy este).
Azon betegek esetében, akik korábban szerves nitrátot (nitroglycerin, izoszorbid dinitrat, izoszorbid mononitrátot) nem szedtek, a dózis fokozatos emelése javasolt.
Az első héten napi 2-szer 1 retard kapszula Iso Mack Retard 20 mg adandó, mely a második héten napi 2-szer 2 retard kapszula Iso Mack Retard 20 mg-ra emelhető. Az adagot az egyéni igényhez kell igazítani. A napi dózis ne lépje túl a 120 mg-ot.
A retard kapszulát *egészben*, étkezés után, folyadékkal kell bevenni.
A kezelés időtartamát egyénileg kell meghatározni.
Az adag indokolatlan emelése és/vagy a gyógyszer előírtnál gyakoribb alkalmazása a hatás gyengüléséhez vagy megszűnéséhez vezethet.

Mellékhatások. Különösen az első alkalmazás esetén, de a dózis emelésekor is vérnyomásesés. A kezelés kezdetén (az értágító hatása következtében) átmenetileg fejfájás léphet fel. Előfordulhat még hányinger, hányás, szédülés, gyengeségérzés, pulzusszámnövekedés, bőrkipirulás (flush).
Igen ritkán allergiás bőrreakció és/vagy exfoliatív dermatitis (gyulladásos bőrreakció). Egyes esetekben collapsus, ill. syncope. Ritkán paradox nitrátreakció, a kifejezett vér nyomáscsökkenés az angina pectoris erősödését eredményezheti.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Óvatosan adható*
— vérnyomáscsökkentőkkel, kalcium-antagonistákkal, egyéb vasodilatatorokkal, neuroleptikumokkal vagy triciklikus antidepresszánsokkal és alkohollal (a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását fokozzák).
— A dihydroergotamin vérnyomásemelő hatását az egyidejűleg adott nitrátok erősíthetik.
— A nem steroid gyulladásgátlókkal (a nitrátok hatása gyengülhet).

Figyelmeztetés
Különösen a kezelés kezdetén a közlekedésben való biztonságos részvételt és a munkavégző képességet hátrányosan befolyásolja.
Túladagolás: Az intoxicatio mértékétől függően a fontosabb klinikai tünetek a következők:
hypotonia reflex-tachycardiával, gyengeség, szédülés és tompultság, valamint fejfájás, asthmaszerű állapot, flush, émelygés, hányás és hasmenés.
Nagyon nagy adagok az intracranialis nyomás emelkedését és cerebralis tünetek megjelenését eredményezhetik. Krónikus túladagolás methaemoglobinaemiát okozhat.
A túladagolás kezelése: az általános intézkedések (gyomormosás és a beteg lefektetése magasra emelt lábakkal) mellett intenzív osztályos körülmények között a vitalis paraméterek ellenőrzése, adott esetben korrekciója. Kifejezett hypotonia és/vagy shock esetén volumenpótlás szükséges; a keringés támogatására noradrenalin, dopamin, ill. dobutamin infúzió. Tachycardia esetén béta-receptor-blokkoló adható.
Methaemoglobinaemiánál vércsere, ill. enyhébb esetekben 10—20 ml 1%-os metilénkék oldat iv. adása szükséges.

Az Isohes (HES 200/0,5) 6% infúzióról:

Az ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió kolloidális plazmapótló szer, mely 6% hidroxietil-keményítőt tartalmaz izotóniás nátrium-klorid oldatban.
A hidroxietil-keményítő — mely glikogénhez hasonló poliszacharid — egy exogén, mesterséges kolloid.
Az ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió izokolloidozmotikus —, esetleg enyhén hiperkolloidozmotikus nyomású — oldat, mely beadásakor az infundált mennyiség 100%-ának, vagy valamivel több mint 100%-ának megfelelő plazmatérfogat-növekedést idéz elő.
A kolloidozmotikus nyomás (COP) és a centrális vénás nyomás (CVP) az érpályába bejuttatott mennyiségtől függően növekszik; alacsonyabb kiindulási értékek esetén az emelkedés a normál tartományon belül marad.
Eliminációja — lebontása és kiválasztása — a vesén keresztül történik. Eliminációs felezési ideje kétszakaszos modellben az alfafázisra vonatkozóan 6,4 óra; a β-fázisra vonatkozóan pedig 65,1 óra.
Rövid távú volumenhatása (kb. 3 óra) jól szabályozható, ugyanakkor reológiai tulajdonságai is kedvezőek (csökkenti a vér viszkozitását és a hematokrit értéket, normalizálja a thrombocyták fokozott aggregációs hajlamát), így alkalmas mind a rövid távú, mind a középtávú volumenpótlásra, ill. haemodilutio céljára is.
Nem befolyásolja a vércsoport-meghatározást.
A hidroxietil-keményítő (HES) — a többi plazmapótló szerrel összehasonlítva — rövid ideig tárolódik a szövetekben (nagymértékben a reticulo-endothelialis rendszerben).
Bár izolált retentiós vacuolumok a RES sejtekben a hidroxietil-keményítő (HES) infúziót követően több hónapig kimutathatók, semmi jel sem utal a RES funkció károsodására.
Az ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió folyamatos használata nem rontja a veseműködést.

Összetétel:	*literenként*
Hydroxyaethylamylum (HES 200/0,5) (átlagos molekulatömeg = 200 000) (moláris szubsztitúció Ms = 0,5)	60,0 g
natrium chloratum	9,0 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,0 ml

Elektrolit	mmol/l
Na^+	154
Cl^-	154

Ozmolaritás: kb. 300 mOsm/l
Kolloidozmotikus nyomás (COP): kb. 28 Hgmm (kb. 38 mbar)
pH = 4,0—7,0
Javallatok. Az erek feltöltése hypovolaemia esetén: égésekkel, sérülésekkel, műtétekkel kapcsolatos hypovolaemiás shock profilaxisa és terápiája; haemodilutio pol. isovolaemiás haemodilutio.
Ellenjavallatok. Túlérzékenység hidroxietil-keményítővel szemben, hypervolaemia, hyperhydrációs állapot, súlyos pangásos szívelégtelenség, oliguriával- vagy anuriával járó veseelégtelenség, súlyos haemorrhagiás diathesis. Különös óvatossággal kell eljárni tüdőoedema, pangásos szívelégtelenség, csökkent vesefunkció, krónikus májbetegség, haemorrhagiás diathesis, vagy az extracelluláris terek beszűkülésével járó dehidráció esetén. A felsorolt állapotokban előzetes folyadékpótlást kell végezni (kristalloid oldattal).
Fokozott óvatosság szükséges fibrinogénhiány esetén is.
Eddig nincs tapasztalat a 10 éven aluli gyermekeken történő alkalmazásra.
Adagolás. Kizárólag iv. lassú cseppinfúzióban.
Az első 10—20 ml infúziót lassan, a beteg gondos megfigyelése mellett kell infundálni, mivel a túlérzékenységi reakciók nem zárhatók ki teljesen.
A napi adagot és az infundálás sebességét a vérvesztés mértékének, ill. a hematokrit értéknek megfelelően kell beállítani.
Haemodilutio céljára a több napig tartó kezelés az elfogadott.
Volumenpótlás céljára az átlagos napi adag 250—1000 ml. A 20 ml/ttkg/nap mennyiséget csak kivételes esetekben szabad túllépni.
Haemodilutio céljára a szokásos napi adag 500 ml több egymást követő napon át. Az 5 literes összmennyiséget csak kivételes esetekben szabad túllépni, amikor az adag eloszthatóvá az akár 4 hétig tartó kezelés során.
Az infundálás sebessége — sürgősségi eseteket kivéve — ne haladja meg az 500 ml ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió/30 perces értéket.

Mellékhatások. Hidroxietil-keményítő által kiváltott túlérzékenységi reakció előfordulhat (gyakorisága — a beadott infúziós egységekre vonatkoztatva — kb. 0,085%). Leggyakrabban hányás, testhőmérséklet-emelkedés, hidegrázás, viszketés, csalánkiütés formájában jelentkezik.
A submaxilláris nyirokcsomók — és a parotis duzzanata, enyhe, influenzaszerű tünetek mint pl. fejfájás, izomfájdalom, valamint az alsó végtagok perifériás oedémája szintén előfordulhat.
Shockkal, életveszélyes tünetekkel (végül akár keringés- és légzásmegállással) járó súlyos túlérzékenységi reakciók rendkívül ritkán fordulnak elő (gyakoriságuk — a beadott infúziós egységekre vonatkoztatva — 0,006%).
Túlérzékenységre utaló tünetek esetén az infúziót azonnal le kell állítani és egyidejűleg meg kell tenni a szokásos sürgősségi intézkedéseket (l. Figyelmeztetés!).
Az infúzió alkalmazása közben, ill. nagy adagú, tartós haemodilutiós terápia befejezését követően múló, átmeneti viszketés előfordulhat.
A szérum amiláz-szintje szignifikánsan növekszik az ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió beadása után, és ez az érték csak kb. 3—5 nap múlva normalizálódik. Diagnosztikus vagy terápiás intézkedések nem szükségesek.
Nagyobb adag ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió alkalmazásakor fokozott vérzékenységi hajlam (felhígulás, amely a hatóanyag specifikus hatása) léphet fel (a javasolt maximális adagnál nagyobb adagot csak kivételes esetben szabad alkalmazni).

Gyógyszerkölcsönhatások. Ha a HES infúziót más infúziós oldattal, infúziókoncentrátummal, injekciós célra készült oldatokkal és porokkal, különösen injekciós célra készült liofilizált porokkal szükséges keverni, a *kompatibilitást (keverhetőséget) vizuálisan ellenőrizni kell.* Nem látható kémiai- vagy terápiás inkompatibilitás azonban ennek ellenére előforduhat.
Egyidejű adagolás esetén a HES fokozhatja az aminoglikozid-antibiotikumok nephrotoxicitását, ezért együttadásuk kerülendő.

Figyelmeztetés. *Terhesség és szoptatás idején* történő alkalmazására vonatkozóan nincs tapasztalat, így ezen esetekben használatára csak a várható előnyök és a kockázat gondos mérlegelését követően kerülhet sor.
Sürgősségi intézkedések túlérzékenységi reakciók esetén:
Az infúzió adását azonnal le kell állítani.
I. Bőrreakciók:
— antihisztamin adagolás
II. Tachycardia, vérnyomáscsökkenés, émelygés, hányás:
— antihisztamin és kortikoszteroid, pl. 100 mg Prednisolon iv. adagolás
III. Shock, bronchospazmus
IV. Szív- és/vagy légzésmegállás
III. és IV.:
— 1. 0,05—0,1 mg adrenalin lassan, iv.
— 2. kortikoszteroid, pl. 1000 mg Prednisolon iv.
— 3. volumenpótlás, pl. 5%-os humán albuminnal
— 4. oxigén adása, ill. a szokásos újjáélesztési eljárások alkalmazása
Nagy adagok alkalmazása esetén, ill. gyors infundáláskor ügyelni kell arra, hgy a keringés ne legyen túlterhelve. A terápia során gondoskodni kell megfelelő folyadékbevitelről.
A folyadék-háztartás, valamint a szérum elektrolitszintjének (különösen nátrium, kálium, klorid) ellenőrzése szükséges.
Shockos állapotban — főleg víz- és elektrolitvesztés által okozott shock esetén (súlyos hányás, hasmenés, égések) — a kezdeti ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió terápiát követően elektrolit-oldattal történő kezelés szükséges.
Az ISOHES (HES 200/0,5) 6% infúzió nagyobb adagjai a dilúciós hatás következtében a hematokrit érték, a hemoglobin- és plazma protein koncentráció csökkenését okozzák. 10 g% alatti hemoglobin és különösen a 27 alatti hematokrit érték kritikusnak tekinthető. Albumin adása indokolt, ha az összprotein érték $</= 5{,}0$ g%.
A keringő vérmennyiség 20—25%-ának elvesztése esetén vörösvértestek adása feltétlenül szükséges.
Az infúzió hatására egyes klinikai-laboratóriumi paraméterek megváltozhatnak (glükóz, protein, We, biuret, zsírsavak, koleszterin, szorbit-dehidrogenaz, a vizelet fajsúlya).
Csak sértetlen palackban levő tiszta vagy esetleg enyhén opaleszkáló, színtelen vagy legfeljebb világossárga oldat használható.
A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!
Csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni.

Az Expahes (HES 200/0,5) 10% infúzióról:

Az EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió kolloidális plazmapótló szer, mely 10% hidroxietil-keményítőt tartalmaz izotóniás nátrium-klorid oldatban.
A hidroxietil-keményítő — amely glikogénhez hasonló poliszacharid, — egy exogén, mesterséges kolloid.
az EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió hiperkolloidozmotikus nyomású oldat, mely beadáskor az infundált mennyiség kb. 130%-ának megfelelő plazmatérfogat növekedést idéz elő. A kolloidozmotikus nyomás (COP) és a centrális vénás nyomás (CVP) az érpályába bejuttatott mennyiségtől függően növekszik; alacsonyabb kiindulási értékek esetén az emelkedés a normál tartományon belül marad.
Eliminációja — lebontása és kiválasztása — a vesén keresztül történik. Eliminációs felezési ideje kétszakaszos modellben az α-fázisra vonatkozóan 6,4 óra; a β-fázisra vonatkozóan pedig 65,1 óra.
Rövid távú volumenhatása (kb. 3 óra) jól szabályozható, ugyanakkor reológiai tulajdonságai is kedvezőek (csökkenti a vér viszkozitását és a hematokrit értéket, normalizálja a thrombocyták fokozott aggregációs hajlamát), így alkalmas mind a rövid távú, mind a középtávú volumenpótlásra, ill. haemodilutio céljára is. Nem befolyásolja a vércsoport-meghatározást.
A hidroxietil-keményítő (HES) — a többi plazmapótló szerrel összehasonlítva — rövid ideig tárolódik a szövetekben (nagymértékben a reticulo-endothelialis rendszerben). Bár izolált retentiós vacuolumok a RES sejtekben a hidroxietil-keményítő (HES) infúziót követően több hónapig kimutathatók, semmi jel sem utal a RES funkció károsodására.
Az EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió folyamatos használata nem rontja a veseműködést.

Összetétel:	*literenként*
Hydroxyaethylamylum (HES 200/0,5)	100,0 g
(átlagos molekulatömeg = 200 000)	
(moláris szubsztitúció Ms = 0,5)	
Natrium chloratum	9,0 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,0 ml

Elektrolit	mmol/l
Na^+	154
Cl^-	154

Ozmolaritás: kb. 300 mOsm/l
Kolloidozmotikus nyomás (COP): kb. 65 Hgmm (kb. 85 mbar)
pH = 4,0—7,0
Javallatok. Az erek feltöltése hypovolaemia esetén: hypovolaemiás shock profilaxisa; égéssel, sérülésekkel, műtétekkel kapcsolatos hypovolaemiás shock kezelése: haemodilutio.
Ellenjavallatok. Túlérzékenység hidroxietil-keményítővel szemben, hypervolaemia, hyperhydrációs állapot, súlyos pangásos szívelégtelenség, oliguriával vagy anuriával járó veseelégtelenség, súlyos haemorrhagiás diathesis. Különös óvatossággal kell eljárni tüdőoedema, pangásos szívelégtelenség, csökkent vesefunkció, krónikus májbetegség, haemorrhagiás diathesis, vagy az extracelluláris terek beszűkülésével járó dehidráció esetén. A felsorolt állapotokban előzetes folyadékpótlást kell végezni (krisztalloid oldattal). Fokozott óvatosság szükséges fibrinogénhiány esetén is.
Eddig nincs tapasztalat a 10 éven aluli gyermekeken történő alkalmazásra.
Adagolás. Kizárólag iv. lassú cseppinfúzióban.
Az első 10—20 ml infúziót lassan, a beteg gondos megfigyelése

mellett kell infundálni, mivel a túlérzékenységi reakciók nem zárhatók ki teljesen.
A napi adagot és az infundálás sebességét a vérvesztés mértékének, ill. a hematokrit értéknek megfelelően kell beállítani.
Haemodilutio céljára több napig tartó kezelés az elfogadott.
Volumenpótlás céljára az átlagos napi adag 250—1000 ml. A 20 ml/ttkg/nap mennyiséget csak kivételes esetekben szabad túllépni.
Haemodilutio céljára a szokásos napi adag 250—500 ml több egymást követő napon át. Az 5 literes összmennyiséget csak kivételes esetekben szabad túllépni, amikor az adag eloszthatő az akár 4 hétig tartó kezelés során.
Az infundálás sebessége — sürgősségi eseteket kivéve — ne haladja meg az 500 ml EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió/30 perces értéket.
Mellékhatások. Hidroxietil-keményítő által kiváltott túlérzékenységi reakció előfordulhat (gyakorisága — a beadott infúziós egységekre vonatkoztatva — kb. 0,085%). Leggyakrabban hányás, testhőmérséklet-emelkedés, hidegrázás, viszketés, csalánkiütés formájában jelentkezik.
A submaxilláris nyirokcsomók — és a parotis duzzanata, enyhe, influenzaszerű tünetek mint pl. fejfájás, izomfájdalom, valamint az alsó végtagok perifériás oedeméja szintén előfordulhat.
Shockkal, életveszélyes tünetekkel (végül akár keringés- és légzésmegállással) járó súlyos túlérzékenységi reakciók rendkívül ritkán fordulnak elő (gyakoriságuk — a beadott infúziós egységekre vonatkoztatva — 0,006%).
Túlérzékenységre utaló tünetek esetén az infúziót azonnal le kell állítani és egyidejűleg meg kell tenni a szokásos sürgősségi intézkedéseket (l. Figyelmeztetés!).
Az infúzió alkalmazása közben, ill. nagy adagú, tartós haemodilutiós terápia befejezését követően múló, átmeneti viszketés előfordulhat.
A szérum amiláz-szintje szignifikánsan növekszik az EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió beadása után, és ez az érték csak kb. 3—5 nap múlva normalizálódik. Diagnosztikus, vagy terápiás intézkedések nem szükségesek.
Nagyobb adag EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió alkalmazásakor fokozott vérzékenységi hajlam (felhígulás, amely a hatóanyag specifikus hatása) léphet fel (a javasolt maximális adagnál nagyobb adagot csak kivételes esetben szabad alkalmazni).
Gyógyszerkölcsönhatások. Ha a HES infúziót más infúziós oldattal, infúziókoncentrátummal, injekciós célra készült oldatokkal és porokkal, különösen injekciós célra készült liofilizált porokkal szükséges keverni, *a kompatibilitást (keverhetőséget) vizuálisan ellenőrizni kell.* Nem látható kémiai, vagy terápiás inkompatibilitás azonban ennek ellenére előfordulhat.
Egyidejű adagolás esetén a HES fokozhatja az aminoglikozid-antibiotikumok nephrotoxicitását, ezért együttadásuk kerülendő.
Figyelmeztetés. *Terhesség és szoptatás idején* történő alkalmazására vonatkozóan nincs tapasztalat, így ezen esetekben használatára csak a várható előnyök és a kockázat gondos mérlegelését követően kerülhet sor.
Sürgősségi intézkedések túlérzékenységi reakciók esetén:
Az infúzió adását azonnal le kell állítani.
I. Bőrreakciók:
— antihisztamin adagolás
II. Tachycardia, vérnyomáscsökkenés, émelygés, hányás:
— antihisztamin és kortikoszteroid pl. 100 mg Prednisolon iv. adagolás
III. Shock, bronchospazmus
IV. Szív- és/vagy légzésmegállás
III. és IV.:
— 1. 0,05—0,1 mg adrenalin lassan, iv.
— 2. kortikoszteroid, pl. 1000 mg Prednisolon iv.
— 3. volumenpótlás, pl. 5%-os humán albuminnal
— 4. oxigén adása, ill. a szokásos újjáélesztési eljárások alkalmazása.
Nagy adagok alkalmazása esetén, ill. gyors infundáláskor ügyelni kell arra, hogy a keringés ne legyen túlterhelve. A terápia során gondoskodni kell megfelelő folyadékbevitelről.
A folyadék-háztartás, valamint a szérum elektrolitszintjének (különösen nátrium, kálium, klorid) ellenőrzése szükséges.
Shockos állapotban — főleg víz- és elektrolitvesztés által okozott shock esetén (súlyos hányás, hasmenés, égések) — a kezdeti EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió terápiát követően elektrolit-oldattal történő kezelés szükséges.
Az EXPAHES (HES 200/0,5) 10% infúzió nagyobb adagjai a dilúciós hatás következtében a hematokrit érték, a hemoglobin- és plazma protein koncentráció csökkenését okozzák. 10g% alatti hemoglobin és különösen a 27 alatti hematokrit érték kritikusnak tekinthető. Albumin adása indokolt, ha az összprotein érték $<= 5{,}0$ g%.
A keringő vérmennyiség 20—25%-ának elvesztése esetén vörösvértestek adása feltétlenül szükséges.
Az infúzió hatására egyes klinikai-laboratóriumi paraméterek megváltozhatnak (glükóz, protein, We, biuret, zsírsavak, koleszterin, szorbit-dehidrogenáz, a vizelet fajsúlya).
Csak sértetlen palackban levő tiszta vagy esetleg enyhén opaleszkáló, színtelen vagy legfeljebb világossárga oldat használható.
A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!
Csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni.

A Hegrimarin kapszuláról:

A szilimarin májvédő hatású flavonoid származék.
Hatását elsősorban a hepatocyta ribonukleinsav- és fehérjeszintézisének serkentésével és ezáltal a sejtregeneráció gyorsításával fejti ki.
Hatóanyag. 250 mg extr. Cardui mariae fructus (100 mg silymarinum) kapszulánként.
Javallat. Toxikus májkárosodás, májcirrhosis és krónikus májgyulladás kiegészítő terápiája.
Ellenjavallat. Nem ismeretes.
Adagolás. Az adagot és alkalmazásának időtartamát a beteg állapota határozza meg.
Szokásos adagja naponta 2-szer 1—2 kapszula (300—400 mg szilimarin) reggel és este, étkezés után kevés folyadékkal bevéve.
Mellékhatás. Ritkán enyhe hasmenés.
Gyógyszerkölcsönhatás. Nem ismeretes.

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet 1993. május 31-i hatállyal az alábbi gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyét visszavonta és a törzskönyvből törölte:

Vasopressin — Sandoz orrsopray (Sandoz);	Noveril 40 mg injekció (Sandoz)

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvből törölt gyógyszerkészítmények a lejárati idejük végéig gyógyászati célra felhasználhatók.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1993. május 1.—május 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Iso Mack Retard 20 mg kapszula	H. Mack.	Isosorbidum dinitricum	20,0 mg	Antianginás vasodilatátor
Iso Mack Retard 40 mg kapszula	H. Mack.	Isosorbidum dinitricum	40,0 mg	Antianginás vasodilatátor
Iso Mack Retard 60 mg kapszula	H. Mack.	Isosorbidum dinitricum	60,0 mg	Antianginás vasodilatátor
Iso Mack Retard 120 mg kapszula	H. Mack.	Isosorbidum dinitricum	120 mg	Antianginás vasodilatátor
Isohes (HES 200/05) 6% infúzió (250 ml)	Laevosan	Hydroxyaethylamylum (lásd a részletes ism.)	15,0 g	Plazmapótló
Isohes (HES 200/05) 6% infúzió (500 ml)	Laevosan	Hydroxyaethylamylum (lásd a részletes ism.)	30,0 g	Plazmapótló
Expahes (HES 200/05) 10% infúzió (250 ml)	Laevosan	Hydroxyaethylamylum (lásd a részletes ism.)	25,0 g	Plazmapótló
Expahes (HES 200/05) 10% infúzió (500 ml)	Laevosan	Hydroxyaethylamylum (lásd a részletes ism.)	50,0 g	Plazmapótló
Hegrimarin kapszula	Hek	Extr. Cardui mariae fructus (Silymarinum)	250 mg 100 mg	Májvédő
Doxycyclin Pharmavit 100 mg tabletta	Pharmavit	Doxycyclinum (Doxycyclinum chloratum form.)	100 mg	Tetraciklin
Profasi 500 NE injekció	Serono	Gonadotrophinum chorionicum	500 NE	Gonadotropin
Profasi 1000 NE injekció	Serono	Gonadotrophinum chorionicum	1000 NE	Gonadotropin
Profasi 2000 NE injekció	Serono	Gonadotrophinum chorionicum	2000 NE	Gonadotropin
Profasi 5000 NE injekció	Serono	Gonadotrophinum chorionicum	5000 NE	Gonadotropin
Omnipaque 140 mg J/ml injekció (50 ml)	Nycomed	Iohexolum	140 mg J/ml	Diagnosztikum
Omnipaque 140 mg J/ml injekció (200 ml)	Nycomed	Iohexolum	140 mg J/ml	Diagnosztikum
Methotrexat Ebewe 10 mg injekció (1 ml)	Ebewe	Methotrexatum	10,0 mg	Citosztatikum fólsavanalóg
Methotrexat Ebewe 500 mg injekció (5 ml)	Ebewe	Methotrexatum	500 mg	Citosztatikum fólsavanalóg
Selegiline-Chinoin tabletta	Chinoin	Selegilinum chloratum	5,0 mg	Antiparkinson szer
Aminosteril KE 10% elektrolit- és szénhidrát-mentes infúzió (500 ml)	Fresenius	Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Aminosteril KE 10% elektrolit- és szénhidrát-mentes infúzió (1000 ml)	Fresenius	Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Calcijex 1 μg/ml injekció (1 ml)	Abbot	Calcitriolum	1,0 μg	A D_3-vitamin aktív formája
Calcijex 2 μg/ml injekció (1 ml)	Abbot	Calcitriolum	2,0 μg	A D_3-vitamin aktív formája
Lokren 20 mg filmtabletta	Synthelabo	Betaxololium chloratum	20,0 mg	Szelektív béta receptor blokkoló
Delfen hüvelyhab (26 g)	Cilag	Nonoxinolum-9	3,25 g	Intravaginális fogamzásgátló
Sibelium 5 mg kapszula	Janssen	Flunarizinum (Flunarizinum chloratum form.)	5,0 mg	Migrain-ellenes készítmény
Sibelium 10 mg tabletta	Janssen	Flunarizinum (Flunarizinum chloratum form.)	5,0 mg	Migrain-ellenes készítmény
Gerodorm 40 mg tabletta	Gerot	Cinolazepamum	40,0 mg	Pszicholeptikum-benzodiazepin sz.

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)

A MEDATRON fecskendős infúziós pumpák a gyógyítás hatékony és költségkímélő eszközei

OPTIMÁLIS GYÓGYSZERSZINT-BEÁLLÍTÁS

EGYSZERŰ KEZELHETŐSÉG

MEGBÍZHATÓSÁG

KEDVEZŐ ÁR

MODUS

Asztali, hálózati és akkumulátoros táplálású infúziós pumpa kórházi célra.
Univerzális rögzítési lehetőség ágyhoz, állványhoz.

ASSISTOR

Kisméretű hordozható infúziós gyógyszeradagoló kórházi és ambuláns célra.

ALKALMAZÁSOK:

Belgyógyászat:	gyógyszeradagolás pl. heparin, insulin, értágítók, analgetikumok, antibiotikumok stb.
Általános sebészet:	gyógyszeradagolás, heparin, analgetikumok
Intenzív őrzés:	gyógyszeradagolás, nyugtatók, analgetikumok
Koronária őrzés:	gyógyszeradagolók, vízhajtók, nyugtatók
Tüdőgyógyászat:	anti aszmatikumok, vízhajtók
Gyermek- és újszülöttgyógyászat:	gyógyszeradagolás és táplálás
Szülészet, nőgyógyászat:	gyógyszeradagolás pl. analgetikumok, antibiotikumok, meddőség
Háziorvosi ellátás:	fájdalomcsillapítás (daganatos betegségek stb.), antibiotikumok, értágító infúziók (agyi vasculáris kórképek, verőeres szűkületek), chemotherápiás kezelések

Gyors és szakszerű szerviz az egész ország területén.
Több darabos rendelés esetén árkedvezmény!

Forgalmazó és szerviz:
MEDICOR SZERVIZ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG
1147 Budapest, Lőcsei út 56. Telefon: 184-3322, 251-9677. Fax: 252-3544.

Gyártó:
MEDATRON Kft.
Finommechanikai és Orvostechnikai Eszközöket Fejlesztő, Gyártó és Szolgáltató Kft.
1142 Budapest, Gyanafalva u. 4. Telefon: 251-9597. Telex: 22-5051. Fax: 140-1777.

HÍREK

A **„Medicor a Magyar Egészségügyért" Alapítvány** (1332 Budapest, Váci út 48/e-f.) pályázatot hirdet a hazai egészségügy műszerezettségi szintjének javítására a MEDICOR csoporthoz tartozó társaságok által gyártott termékek beszerzéséhez történő jelentős hozzájárulással.

A pályázati felhívás a Népjóléti Közlöny 12. számában jelent meg.

A pályázat beadási határideje: *1993. július 15.*

A pályázat tájékoztatója beszerezhető a MEDICOR Kereskedelmi RT Vállalkozási Irodájánál (irodavezető: Nagy István)
1132 Budapest, Váci út 48/e-f.
Tel: 252-8758, Fax: 149-5527
és a MEDICOR Kereskedelmi RT alábbi mintaboltjaiban:
Budapest, Váci út 62. 1132
Tel/Fax: 129-6235
Debrecen, Dózsa György út 1—3. 4027
Tel/Fax: 52-317-733
Kaposvár, Ady E. u. 13. 7400
Tel/Fax: 82-310-907
Kecskemét, Batthyány u. 18. 6000
Tel/Fax: 76-482-146
Győr, Szighety A. u. 78/a. 9023
Tel/Fax: 96-313-641
Baja, Grauaug A. u. 5. 6500
Tel/Fax: 79-321-995

Semmelweis Symposium, 1993

„Anticoagulant & Fibrinolytic Therapy"
Semmelweis University of Medicine, Budapest, Hungary *October 4—5, 1993*

Speakers: see enclosed

The Symposium is under the auspices of the Council on Thrombosis and Haemostasis of the International Society and Federation of Cardiology and lectures are presented in cooperation with faculty from Mayo Clinic/Foundation.

Abstracts submitted by July 15th will be considered for poster presentation.

No registration fee.

For further information contact: *R. Machovich* (scientific organizer) „Semmelweis Symposium, 1993"; Semmelweis University of Medicine, Department of Biochemistry II. H-1088 Budapest, Puskin 9, Hungary, Fax: 361-266-7480.

Programme

Bauer, K. A.; (Boston, MA, USA) — „Laboratory markers of coagulation activation"

Beretz, A.; (Illkirch, France) — „Endothelium control of the generation of thrombin"

Blaskó, Gy.; (Budapest, Hungary) — „Endothelial-derived contracting and relaxing factors"

Bowie, E. J. W.; (Rochester, MN, USA) — „Hemostatic mechanisms from a clinical viewpoint"

Carter, C. J; (Vancouver, BC, Canada) — „Platelet activation in vascular diseases"

Day, H. J.; (Philadelphia, PA, USA) „Monitoring of anticoagulant therapy — Present and Future"

Di Minno, G.; (Napoli, Italy) — „Laboratory markers of platelet activation"

Fay, W.; (Ann Arbor, MI, USA) — „Human plasminogen activator inhibitor-1 deficiency"

Gastineau, D. A.; (Rochester, MN, USA) — „Anticoagulant problems in lupus anticoagulant"

Gurewich, V.; (Boston, MA, USA) — „Pro-urokinase and the intrinsic pathway of fibrinolysis"

Hatton, M. W. C.; (Hamilton, ON, Canada) — „Use of radio-iodinated r-hirudin to detect thrombin *in vivo*"

Heit, J. A.; (Rochester, MN, USA) — „Low molecular weight heparin trials"

Joist, H.; (St. Louis, MO, USA) — Platelet reactions in flow mechanisms and practical implications"

Machovich, R.; (Budapest, Hungary) — Mechanism of plasminogen activation: an alternative pathway of fibrinolysis"

Markwardt, F.; (Erfurt, Germany) — „Hirudin: the promising antithrombotic agent"

Nemerson, Y.; (New York, NY, USA) — „Initiation of blood coagulation: Factor VII and Tissue Factor"

Olson, S ; (Detroit, MI, USA) — „New Insights into the molecular basis of heparin anticoagulant action"

Owen, W. G.; (Rochester, MN, USA) — „Dethrombosis: lysis or erosion?"

Patthy, L.; (Budapest, Hungary) — „Modular design of proteases of coagulation and fibrinolysis; Implications for protein engineering and structure-function studies"

Sas, G.; (Budapest, Hungary) — „Clinical aspect of antithrombinopathies"

Sasahara, A. A.; (Abbott Park, IL, USA) New regimens and long-term benefits of thrombolytic therapy in patients with pulmonary embolism.

Scully, M.; (London, England) — „Recent developments in the design of antithrombotic drugs"

* Thirty-minute lectures are planenned. There will be space for 40 poster presentations.

SOTE NET, Díszterem, Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1993. június 24-én* 14.30 órakor tartja tudományos ülését az intézet dísztermében.

A tudományos ülés előadásai:

1. *Barna János dr.:* A peri- és postmenopausalis osteoporosis diagnosztikája, megelőzése és kezelési lehetősége

2. *Kornis Gusztáv:* Az osteoporosis korszerű kezelése Miacalcic orrspray-vel.

Fizikoterápiás gépek és ágyak, kedvezményes áron eladók.
Tel.: 147-4791.

Az Orvosi Hetilap 1993, *134,* 1008. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XV. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: Dr. Bajusz Viktor (Bonyhád). Gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1993. június 20. 134. évfolyam — 25. szám

Az alkoholos májkárosodás és a porphyrinanyagcsere zavara
Andréka Péter drd., Fehér János dr. 1347

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Thermos 01 rate-adaptive pacemaker implantatióval szerzett tapasztalataink
Richter Tamás dr., Kassai Imre dr. 1353

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A szérum és a szekrétumok immunglobulinjainak vizsgálata atopiás dermatitisben
Somos Zsuzsanna dr., Schneider Imre dr. 1359

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Egy új típusú antiemetikum, az 5-HT_3 receptor antagonista ondansetron alkalmazása a gyermekonkológiában
Csáki Csilla dr., Ferencz Tamás dr., Koós Rozália dr., Schuler Dezső dr. és Borsi József dr. 1363

KAZUISZTIKA

SLE fellépése myasthenia gravis miatt thymectomizált betegen
Baló-Banga J. Mátyás dr., Pintér Erzsébet dr., Németh Gabriella dr. 1369

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1375

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1387

KÖNYVISMERTETÉSEK 1391

AZ ORSZÁGOS NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT TÁJÉKOZTATÓJA 1392

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1393

HÍREK 1397

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1398

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 1400

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 25. 1345—1400 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

GILEMAL®

TABLETTA

CHINOIN

A glibenclamid orálisan alkalmazható antidiabetikum, szulfanilkarbamid származék.

A vércukorszint-csökkentő hatás alapja a pancreas inzulintermelésének serkentése a béta-sejtek működésének fokozása révén, valamint az, hogy felszabadítja a plazmafehérjékhez kötött inaktivált inzulint, továbbá a sejteket közvetlenül is érzékenyebbé teszi az inzulin iránt, azáltal, hogy növeli az inzulin kötődését a receptorhoz. Minden esetben, ahol béta-sejt aktivitás még van, előnyösen alkalmazható. Biguanid típusú orális antidiabetikumokkal kombinálható. A gastrointestinalis tractusból jól felszívódik. Erősen kötődik a plasma-fehérjékhez. A májban metabolizálódik, felezési ideje 10 óra, hatása 24 órán át tart. 50–50%-ban a vizelettel, illetve az epén keresztül a széklettel választódik ki.

Hatóanyag:
5 mg glibenclamidum tablettánként.

Javallat:
Felnőttkori – nem inzulindependens (II. típusú) – diabetes mellitus, amikor az inzulintermelés nem szűnt meg.

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

Adagolás:
Egyéni; csak gyógyintézeti vagy szakorvosi járóbeteg-rendelésen történt be-, ill. átállítás alapján. Más orális antidiabetikumokat eddig nem kapott betegek kezdő adagja napi 2,5 mg (1/2 tabletta) reggeli közben. Az átállítás más orális antidiabetikumról vagy inzulinról napi 1/2 tablettával kezdődjék, az előző antidiabetikus gyógyszerelés fokozatos elhagyásával. Ha ez a mennyiség nem elegendő, a gyógyszer adagja kb. 5–6 naponként 1/2–1/2 tablettával emelhető az anyagcsere-egyensúly eléréséig. A beállítás lehetőleg naponkénti laboratóriumi ellenőrzés mellett történjék. Átlagos adagja szükség szerint naponta 2,5–15 mg, legfeljebb 20 mg (1/2–3, maximálisan 4 tabletta), amely adag reggel egyszerre is bevehető, illetve 10 mg-nál nagyobb adag két, esetenként három adagra elosztva, étkezés közben vagy közvetlenül utána.

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

Gyógyszerkölcsönhatások:

Óvatosan adható:
- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítókkal, béta-receptorblokkolókkal, klóramfenikollal, probeniciddel, guanetidinnel és rokonvegyületével (hypoglykaemia veszélye miatt!);
- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal)- kortikoszteroidokkal, thyreoidea készítményekkel, fenotiazinokkal, ösztrogénekkel, gesztagénekkel, fenitoinnal, nikotivsavval, szimpatomimetikumokkal, calcium antagonistákkal (ezek csökkenthetik hatását).

Figyelmeztetés!

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

Megjegyzés:
✠ Csak vényre adható ki.
Térítésmentesen rendelhető.

Csomagolás: 30 tabletta

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Hungarian Medical Journal

June 20, 1993. Volume 134. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Alkohol-induced liver injury and the defect of the porphyrin metabolism
Andréka, P., Fehér, J. 1347

CLINICAL STUDIES

Sixteen patient-years cumulative follow-up of eight patients implanted with Thermos 01 providing rate adaptation based on the central venous blood temperature
Richter, T., Kassai, I. 1353

ORIGINAL ARTICLES

Investigation of serum- and secretory immunglobulins of atopic dermatitis patients
Somos, Zs., Schneider, I. 1359

THERAPEUTIC STUDIES

Evaluation of the 5-HT_3 receptor antagonist ondansetron as antiemetic in paediatric oncology
Csáki, Cs., Ferencz, T., Koós, R., Schuler, D., Borsi, J. 1363

CASE REPORTS

The appearance of SLE in a patient thymectomised due to myasthenia gravis
Baló-Banga, J. M., Pintér, E., Németh, G. 1369

FROM THE LITERATURE 1375

LETTERS TO THE EDITOR 1387

BOOK REVIEWS 1391

NEWS FROM THE CENTER OF WELFARE 1392

DRUG NEWS 1393

NEWS 1397

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 1400

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 25. szám — 1993. június 20.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21751
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

SEMMELWEIS TÖMB KÖNYVTÁR

RIGEVIDON®
tabletta

Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.

A tabletták 0,15 mg levonorgesztrelt és 0,03 mg etinilösztradiolt tartalmaznak.
Mint általában a két komponensű orális fogamzásgátlóknál, a hatás elsősorban az ovuláció gátlásán alapul. A follikulus repedés elmarad annak következtében, hogy az adagolt hormonok centrálisan hatva gátolják a hypothalamus releasing factorainak felszabadulását, valamint a gonadotróp hormonok agyalapi mirigyből történő felszabadulását, a periférián pedig direkt gátló hatást gyakorolnak a petefészkekre. A Rigevidon megfelel a modern orális fogamzásgátlók iránt támasztott követelményeknek: a készítmény ösztrogén tartalma a lehető legalacsonyabb, ez előnyös, mert az ösztrogén komponens felelős a mellékhatásokért és komplikációkért. A d-norgesztrelnek kifejezett antiösztrogén hatása van. A Rigevidon gyakorlatilag 100%-os védelmet nyújt a nemkívánt terhesség ellen.
Csomagolás: 21 tabletta

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

Az alkoholos májkárosodás és a porphyrinanyagcsere zavara

Andréka Péter drd. és Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Fehér János dr.)
Májkutatási Alapítvány, Budapest—München

A szerzők az alkohol indukálta secunder porphyrinanyagcsere-zavar kialakulását elemzik irodalmi adatok alapján. Úgy gondolják, hogy az enzimdefektusok kialakulásában és — a primer porphyriák esetében — az alkohol fogyasztása utáni akut szak kirobbantásában nagy szerepe lehet az alkohol lebontása során keletkező szabad gyököknek. A szerzők röviden áttekintik a primer hepaticus porphyriákat, főbb tüneteiket, kezelésüket és az alkohol lebontása során a szabad gyökök keletkezésének mechanizmusát.

Kulcsszavak: akut porphyriák, alkohol metabolizmus, szabad gyök, szerzett porphyrinanyagcsere-zavar

Alkohol-induced liver injury and the defect of the porphyrin metabolism. The authors review the alcohol-induced acquired defect of the porphyrin metabolism. They think that the free radicals formed during the alcohol metabolism may have an important role in the producing of the enzyme defects and in the accomplishment of the acute attack in the genetic porphyrias. In the first part of the article they summarize the genetic hepatic porphyrias, main symptoms, the therapy and the mechanism of the free radical forming during the alcohol metabolism.

Key words: acute porphyrias, alcohol metabolism, free radical, acquired defect of the porphyrin metabolism

Porphyriának a haembioszintézis zavaraival járó betegséget nevezzük. A zavar a folyamatban részt vevő valamelyik enzim károsodására vezethető vissza, így a betegség során az enzimdefektust megelőző folyamatokban keletkező porphyrinvegyületek és előalakjaik a testnedvekben felszaporodnak, majd fokozott mennyiségben ürülnek a vizelettel (2, 29, 45, 50). A felszaporodó köztitermékek jellemző klinikai tüneteket és laboratóriumi eltéréseket okoznak, amelyek alapján az egyes porphyriák elkülöníthetők (9).

A porphyriák csoportosítása

Szervezetünkben a haemszintézis két fő helye a csontvelő (az érésben levő vörösvértestek) és a máj. Ennek alapján erythropoeticus, hepaticus és mindkét helyet érintő porphyriákat különböztetünk meg (20, 29, 45, 50). A mitokondriumokból kikerült haem a riboszomákban apoproteinekkel komplexet képezve haemoproteideket alkot (19). A haemoproteidek fontos biológiai funkciót betöltő fehérjék, ezek közül elsőként említhetők a haemoglobin, myoglobin. További fontos biokémiai reakciókban vesz részt: a triptofán pirroláz, citokróm P450, mitokondriális citokrómok (b, c, c1), endoplazmatikus reticulumhoz kötődő citokrómok (b5), citokróm oxidáz (a + a3), peroxidáz, kataláz.

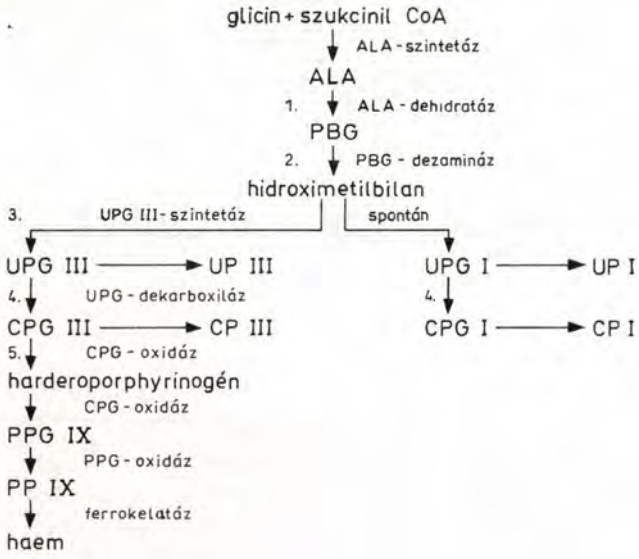
A különböző porphyriák a haem bioszintézisének megvizsgálásával tekinthetők át a legkönnyebben (50), *(1. ábra)*.

A porphyriák csoportosíthatók az enzimdefektus helye szerint (2, 19): a) Hepaticus porphyriák: porphyria acuta intermittens, porphyria variegata, hereditaer coproporphyria, porphyria cutanea tarda. b) Eryhtropoeticus porphyriák: congenitalis erythropoeticus porphyria (Günther-syndroma). c) Mindkét helyet érintő: protoporphyria.

A kialakulás oka szerint is csoportosíthatók (19): a) Genetikus porphyriák: az enzimzavart az enzimet meghatározó gén szerkezetében létrejött öröklődő változás okozza, a CEP kivételével autoszomális domináns öröklésmenetet mutatnak. b) Secunder (szerzett) porphyriák: néhány betegség kísérőtüneteként porphyrinanyagcsere-zavar keletkezhet, ami — az esetek többségében — az alapbetegség megszűnésével normalizálódik, gyakorisága folytán a két legfontosabb az alkoholizmus és az ólommérgezés.

A genetikus porphyriákra jellemző, hogy a hibás gént hordozóknak is csak kb. 10%-ában fejlődnek ki a betegség klinikai tünetei, általában a pubertás után (9, 19). A latens szakban a betegek egy részében mérhető a megnövekedett

Rövidítések: ALA = aminolevulinsav, PBG = porphobilinogén; UPG = uroporphyrinogén, UP = uroporphyrin; CPG = coproporphyrinogén, CP = coproporphyrin; PPG = protoporphyrinogén; PP = protoporphyrin; PAI = porphyria acuta intermittens, PCT = porphyria cutanea tarda; PV = porphyria variegata,; HC = hereditaer coproporphyria; CEP = congenitalis eryhtropoeticus porphyria, PPA = protoporphyria; MEOS = mikroszomális etanoloxidáló rendszer, -SH = szulfihidril csoport



1. ábra: A haem bioszintézise. (Young, W., Conte, E.: Porphyrias and porphyrins, Int. J. Dermatol., 1991, *30*, 399—405 alapján változtatással)
1 = ALA-dehidratáz zavar: ritka veleszületett formája is létezik (plumboporphyria), de sokkal gyakoribb a szerzett forma (ólommérgezés), 2 = PAI, 3 = CEP 4 = PCT, 5 = HC, 6 = PV, 7 = PP
Megjegyzés: a haem negatív feedback hatással gátolja az ALA-szintetázt. Ugyanígy hat az akut rohamokban terápiásan alalmazott iv. Panhematin és glukóz is

1. táblázat: A porphyriák laboratóriumi diagnosztikája. (Bissel: Disorders of porphyrins or metal. Cecil Texbook of Medicine 1988 alapján.)

Típus	Vizelet	Széklet	Vvs	Plazma
PAI	ALA<PGB>>UP	—	—	ALA, PBG
CEP	UP>>CP	UP>CP	UP	UP
PCT	UP>>CP	UP	—	UP
HC	ALA<PBG<UP<CP	CP>>PP	—	CP
VP	ALA<PBG<UP<CP	CP<<PPG IX	—	CP, PP
PPA	—	PP	PP	PP

2. táblázat: Akut porphyriákban nem adható fontosabb gyógyszerek. (Bissell: Disorders of porphyrins or metal. Cecil Textbook of Medicine 1988 alapján változtatással)

Alkohol	Gluthetimid (Noxyron)
Amidazophen	Griseofulvin
Barbiturátok	Imipramin (Melipramin)
Carbamazepin (Neutrotop)	Meprobamat (Andaxin)
Carisoprodol	Methsuximid
Chloramphenicol	Methyldopa (Dopegyt)
Chlordiazepoxid (Elenium)	Methyprilon
Chloroquin (Delagil)	Ösztrogén
Chlorpropamid (Diabinase)	Pentazocin (Fortral)
Danazol (Danol)	Phenytoin (Diphedan)
Dichloralphenazon	Szulfonamidok
Ergot-alkaloidok	Tolbutamid (Oterben)

porhyrinelőanyag kiválasztás a vizeletben és a székletben, más részükben nem (9). Ilyen esetekben az enzimaktivitás mérése hozzásegíthet a korai diagnózishoz (9, 19, 22, 23).

A hepaticus porphyriák közül a PAI, a PV és a HC az akut porphyriák csoportjába tartozik, míg a PCT a krónikus porphyriák közé (9, 19, 20, 29). Az akut porphyriákra jellemző a latens szakaszból való hirtelen kitörés. Különös jelentőségüket az adja, hogy az ilyen rohamoknak még mindig magas a mortalitása: 5—10% (9, 29). Az akut epizódokat négy tényező válthatja ki: gyógyszerek, menstruáció, malnutrició és különböző betegségek, általában infekciók (29). Típusos esetben a roham heveny hasi tünetekkel kezdődik, amelyek nemritkán az akut hasi kórkép gyanúját keltik. A has azonban puha, könnyen betapintható marad és általában nincs sem láz, sem pedig leukocytosis (2, 9, 16, 19, 20, 29, 50). Hamarosan perifériás és centrális neurológiai tünetek is kialakulhatnak (20, 29). Az előbbi legsúlyosabb formája a légzőizmok bénulása, míg az utóbbié a személyiség teljes megváltozása, amire jó példa Van Gogh (24) és az angol III. György betegsége (25). A tüneteket ilyen tisztán csak PAI-ben láthatjuk, mert HC-ban és PV-ban az akut tünetek kombinálódnak a bőrtünetekkel, amik a hepaticus porphyriák közül tisztán csak a krónikus csoportba tartozó PCT-ra jellemzőek.

A PCT eseteiben nincs halálozás, hiányoznak mind az abdominális, mind pedig a neurológiai tünetek. Legjellemzőbb a photosensitivitás, amit az érintett terület hiperpigmentációja, bullosus elváltozása, hipertrichosisa és csökkent mechanikai ellenállása kísér (19, 29, 45, 50).

Lényeges, hogy tisztázatlan eredetű hasi görcs, neurológiai, psychiatriai tünetek esetén PAI-re, ha ezek a tünetek bőrtünetekkel együtt fordulnak elő, HC-ra és PV-ra, ha pedig a bőrtüneteket egyedül észleljük, PCT-re mindig gondolni kell. Nagyon jellemzőek a laboratóriumi eltérések *(1. táblázat)*. Az akut rohamot minden laboratóriumnak fel kell ismernie a Watson—Schwartz teszt alapján (9). A különböző porphyrinek pontos mennyiségi meghatározása azonban már speciálisan felkészült laboratórium feladata.

Az akut rohamok elleni küzdelemben a megelőzés a legfontosabb. Ennek érdekében megismertetjük a beteget azokkal a tényezőkkel, amelyek a rohamot kiválthatják *(2. táblázat)*. Ha a folyamat ennek ellenére fellobban, iv. glukózt, Panhematint adunk (29, 50). Újabban kísérletek folynak haem-arginátttal és Zn-protoporphyrinnel is (29).

A szabad gyökök és az alkohol

Szabad gyöknek nevezünk minden olyan atomot, atomcsoportot vagy molekulát, amely a külső elektronhéján párosítatlan elektront tartalmaz. Erős reakcióképességük abból ered, hogy a párosítatlan elektron jelenléte a szabad gyököt partner keresésére és így kisebb energiájú nyugalmi állapot felvételére készteti (5, 10, 14, 17, 18, 34, 48). A külső burkon levő párosítatlan elektron elektromagnetikus energiája elektron spin-rezonanciával mérhető. Ez a szabad gyökök direkt kimutatásának egyetlen módja (14, 18, 35).

Szervezetünkben két módon keletkezhetnek szabad gyökök: a természetes élettani folyamatok és a különböző külső behatások során. A legnagyobb jelentősége a molekuláris oxigénből gerjesztéssel (szinglet oxigén: $^1O_2$) vagy redukcióval (szuperoxid aniongyök: $O_2^{\cdot -}$, perhid-

roxi gyök: $HO_2^{\cdot}$, hidrogén-peroxid: H_2O_2, hidroxilgyök: $OH^{\cdot}$) keletkezett gyököknek van (10, 14, 18, 34).

A szabadgyök-reakciókban nagyon fontos szerepe van a fém katalizátoroknak, ugyanis erősen befolyásolják a kisebb reakcióképességgel rendelkező H_2O_2-ból a lényegesen reakcióképesebb $OH^{\cdot}$ képződését (25, 60). Fenton szerint a vas maga is részt vesz a reakcióban:

$$FE^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^{\cdot} + OH^{-}$$

Haber—Weiss elképzelése szerint a vas csak katalizálja a reakciót (14):

$$O_2^{\cdot -} + H_2O_2 \xrightarrow{Fe^{2+}} OH^{\cdot} + OH^{-} + O_2$$

A szabad gyökök a szervezetben a lipid peroxidációnak nevezett folyamatot hozzák létre. Valamilyen hidrogén elvonást elősegítő folyamat (pl. sugárzás) a lipidet lipidszabadgyök állapotba hozza, ami könnyebben képes reakcióba lépni a molekuláris oxigénnel. Ezáltal peroxiszabadgyök keletkezik. A szabad gyökök ezzel a folyamattal az összes alapvető biomolekulát képesek károsítani. A lipid peroxidáció egyik fő színterei a membránok, az őket alkotó fehérjék és lipidek miatt. A fehérjék károsodása egyes enzimek aktivitásának csökkenését vagy elvesztését eredményezheti (10).

Az aerob szervezetek csak úgy tudtak fennmaradni, hogy az oxigénből keletkező szabad gyökökkel szemben egy hatékony védekező rendszert fejlesztettek ki (10, 15) *(3. táblázat)*.

Az alkohol májkárosító hatása már régóta ismert. Mivel 90%-ban itt metabolizálódik, itt hoz létre súlyos anyagcsere-változásokat. Az alkoholos májkárosodás három formáját különböztetjük meg: 1. steatosis, 2. alkoholos hepatitis, 3. alkoholos cirrhosis. Mindhárom formában valószínű az alkohol által indukált, szabad gyök okozta, lipid peroxidáció oki szerepe (1, 5, 10, 11, 17—19, 34, 36, 38, 40—42, 44, 47, 48).

Az alkohol metabolizációjának első lépése az alkohol acetaldehiddé történő oxidációja. Ez több úton mehet végbe:

1. Az *alkohol-dehidrogenáz* által katalizált reakció. Általában alacsony alkoholkoncentráció vagy alkalmi bevitel tereli erre az útra a folyamatot (17, 34, 38, 48).

2. A *MEOS* által katalizált reakció. A MEOS összetevői: NADPH citokróm-P450 reduktáz, citokróm-P450. Ezen reakcióút jelentősége krónikus bevitel kapcsán fokozódik. Ismert, hogy a NADPH citokróm-P450 reduktáz és a citokróm-P450 működésekor $O_2^{\cdot -}$ és H_2O_2 képződik (5, 17, 34, 38).

3. A *kataláz* által katalizált reakció. A teljesség kedvéért ezt a formát is megemlítjük, ez a reakcióút azonban az etanol lebontása szempontjából elhanyagolható.

Az alkohol metabolizációjának második lépése az acetaldehid acetáttá történő oxidációja. Ez szintén több úton mehet végbe:

1. Az *aldehid-dehidrogenáz* által katalizált reakció. Az enzim aktivitása döntő a kialakuló májkárosodás szempontjából. Alkoholos májbetegekben csökkent ALDH aktivitást és következményesen magas acetaldehid szintet találtak. Egy circulus vitiosus jön létre, amely szerint a magas acetaldehid szint — elképzelhető, hogy szabad gyökös mechanizmuson keresztül (36) — tovább csökkenti az ALDH aktivitását, gátolva ezzel saját maga acetáttá történő oxidációját. Ez a magas acetaldehid szint elősegíti a lipid peroxidációt, a májkárosodás kialakulását egyrészt direkt citotoxikus hatásával, másrészt pedig azáltal, hogy így nagyobb mennyiségű szubsztrát áll a — működése közben szabad gyököket létrehozó — xantin oxidáz és az aldehid-oxidáz rendelkezésére (1, 17, 36, 41, 44, 49).

2. *Lewis és Panton* szerint a xantin oxidáz is képes az acetaldehidet acetáttá oxidálni (21) és ez az etanol lebomlása közben keletkező szabad gyökök legfőbb forrása, mert az enzim működése során a molekuláris oxigénből $O_2^{\cdot -}$ keletkezik. A xantin oxidáz élettani körülmények között xantin dehidrogenázként működik, de az alkoholos májsejtekben levő kedvezőtlen metabolikus körülmények, a hipoxia, az emelkedett ic. Ca tartalom és a magas acetaldehidszint miatt oxidázzá alakulhat (1, 17, 34, 36, 38, 41, 49).

3. Az *aldehid oxidáz* által katalizált reakció. Az acetaldehid az aldehid oxidáz által katalizált reakcióban is acetáttá oxidálódhat. Korábban ezt a reakcióutat elhanyagolhatónak tartották, de ma már egyre inkább előtérbe kerül az az elképzelés, hogy nem a xantin oxidáz, hanem az aldehid oxidáz által katalizált folyamat az etanol lebontása során keletkező szabad gyökök ($O_2^{\cdot -}$) fő forrása (34, 36, 41).

Az alkohol — előbbiekben leírt — károsító hatásaihoz még hozzájárul, hogy a lebontása során keletkezett $O_2^{\cdot -}$ mobilizálja a vasat a ferritinről és ezáltal lehetővé teszi a nagy mennyiség erősen reaktív $OH^{\cdot}$ képződését a Fenton és a Haber—Weiss reakcióban (34, 40, 42).

3. táblázat: Az aerob szervezetek szabad gyökök ellen kidolgozott védelmi rendszerei. (Fehér: Szabadgyök-reakciók szerepe különböző élettani folyamatokban, emberi megbetegedésekben. Orv. Hetil., 1988, *129*, 2667 alapján)

1. védelmi vonal	alacsony szöveti O_2 nyomás fenntartása
2. védelmi vonal	antioxidánsok (C-vitamin, E-vitamin, A-vitamin, szelénium, cisztein, glutation, metionin, ubikinon)
3. védelmi vonal	a szabad gyököket semlegesítő enzimek 1. a szuperoxid dizmutáz enzim az $O^{\cdot}{}_2^{-}$-t semlegesíti: $2O^{\cdot}{}_2^{-} + 2H^{+} \rightarrow H_2O_2 + O_2$ 2. a kataláz és a peroxidázok a H_2O_2-t semlegesítik: kataláz: $H_2O_2 \rightarrow H_2O + {}^1/_2O_2$ peroxidáz: $H_2O_2 + RH_2 \rightarrow 2H_2O + R$
4. védelmi vonal	a szervezetbe bejutó, ill. az ott képződő toxikus anyagokat enzimrendszerek (pl. a citokróm P450) bontják le
5. védelmi vonal	a sejteken kívüli tér védelmét egy módosult SOD, a transzferrin, a cöruloplazmin, a piruvát, a húgysav és a glukóz oldja meg

Az alkohol és a szerzett porphyrinanyagcsere-zavar

A kutatókat már régóta foglalkoztatja az alkoholfogyasztás és a porphyrinanyagcsere-zavar közötti összefüggés. 1935-ben *Franke* és *Fikentschir* elsőként számolt be egy önkísérletükről, amelyben 1 liter sört vagy 90 ml konyakot fogyasztottak és utána a vizeletük CP tartalmát a normálérték duplájának találták (13). Az alkoholizmus és a PCT kapcsolatára először két magyar kutató, *Szodoray és Sümegi* hívta fel a figyelmet (46)

Az alkohol a haembioszintézis szinte valamennyi enzimének aktivitását megváltoztatja. 1979-ben *McColl* és mtsai egészséges önkénteseken vizsgálták a haem bioszintézisének alkohol hatására bekövetkező változásait (27). Az önkéntesek 200 ml, 69,5%-os vodkát fogyasztottak és ezután az azonnal, majd a 2, 6, 24 és 36 óra elteltével levett vérmintákból meghatározták az enzimek aktivitását. A mitokondriális enzimek, mint az ALA-szintetáz, a PBG-dezamináz és a ferrokelaláz aktivitásának meghatározására a leukocytákat, a citoszólenzimek, mint az ALA-dehidratáz, a PBG-dezamináz és az UPG-dekarboxiláz aktivitásának mérésére pedig a vörösvértesteket használták fel. Nézték a vizelet CP-tartalmát is. A két sebességmeghatározó enzim, az ALA-szintetáz és a PBG-dezamináz aktivitását emelkedettnek, míg a másik négy enzim, az ALA-dehidratáz, az UPG-dekarboxiláz, a CPG-oxidáz és a ferrokelaláz aktivitását csökkentnek találták. Míg a 24 órás gyűjtött vizelet ALA- és PBG-tartalma csak jelzetten, addig a CP-tartalma jelentősen emelkedett. Mindezek a változások az alkohol elfogyasztása után maximum 24 órával normalizálódtak. Más szerzők szintén hasonló eredményre jutottak (28, 39, 43).

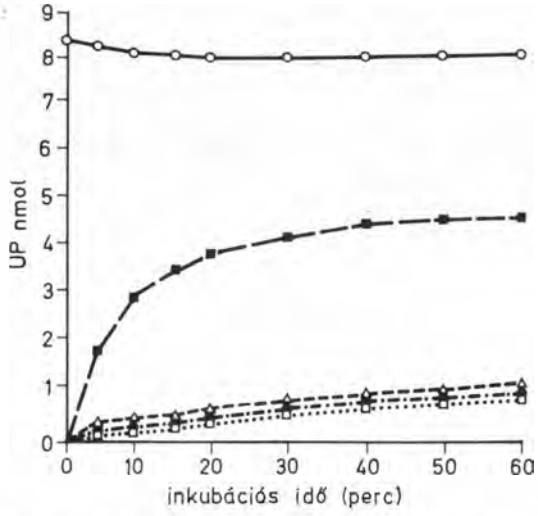
Az ALA-szintetáz a májsejtekben, a PBG-dezamináz pedig a vörösvérsejtekben folyó haemszintézis sebességmeghatározó enzime. Mindkettő aktivitását negatív feedback hatással szabályozza a termelt haem mennyisége. Alkoholfogyasztás után a haem mennyisége — *McColl* és mtsai szerint (26, 27) — két ok miatt csökkenhet. Az egyik, hogy az alkohol gátolja a haem szintézisét, a másik, hogy fokozza a haem felhasználását, hiszen megnövekszik az alkohol lebontásában részt vevő haemoproteidek, mint pl. a citokróm P450 mennyisége. Az ALA-szintetáz és a PBG-dezamináz aktivitásának növekedése tehát valószínűleg másodlagos, a negatív feedback hatás következménye.

1981-ben *McColl és mtsai* (26) 11 férfi krónikus alkoholistánál — átlagos napi alkoholfogyasztás 230 g (100—400 g), az alkohol abusus átlagos időtartama 11 év (2—25 év) — vizsgálták a haemszintézis emzimeinek aktivitásváltozásait, az előzőekhez hasonlóan szintén nem májbiopsziás mintában, hanem vörös-, illetve fehérvérsejtekben. Az ALA-szintetáz aktivitását emelkedettnek, az ALA-dehidratáz és az UPG-dekarboxiláz aktivitását pedig csökkentnek találták. Az UPG-szintetáz, a CPG-oxidáz és a ferrokelaláz aktivitásában nem találtak a kontroll csoporttól szignifikáns eltérést. A 24 órás gyűjtött vizelet ALA, PBG és CP tartalma szintén a normál értéken belül volt. Ezek a változások az alkoholfogyasztás teljes beszüntetését követő 10. napra normalizálódtak. *McColl és mtsai* vizsgálatai szerint az egyszeri és krónikus alkoholfogyasztás haem szintézisére gyakorolt hatásai között a legfontosabb eltérés az, hogy krónikus fogyasztás esetén a CPG-oxidáz és ferrokelaláz aktivitása, valamint a vizelet ALA, PBG és CP tartalma nem tér el szignifikánsan a kontroll csoportétól (26).

Elsőként *Famei és mtsai* vizsgálták májbiopsziás mintában a krónikus alkoholisták CPG-oxidáz, PPG-oxidáz és ferrokelaláz aktivitását, valamint a vizelet CP tartalmát. Sem az enzimek aktivitásában, sem pedig a vizelet CP tartalmában nem találtak szignifikáns eltérést a kontroll csoporttal szemben.

Indirekt bizonyítékok alapján kimutatható, hogy az alkohol ugyanolyan hatással van az ALA-dehidratázra a májsejtekben, mint a vörösvérsejtekben: a) bizonyított, hogy az alkohol az ólomhoz hasonlóan gátolja az ALA-dehidratázt, ugyanakkor ólommérgezéses esetekben *Secchi és mtsai* kimutatták, hogy az ALA-dehidratáz aktivitása párhuzamosan csökken a májsejtekben és a vörösvérsejtekben (37). b) Az egészségesekben alkoholfogyasztás után megfigyelhető ALA szint növekedés — az alkohollebontás helyének ismeretében — sokkal inkább magyarázható a májsejtekben, mint a vörösvérsejtekben bekövetkező ALA-dehidratáz gátlással (8). c) Állatkísérletekből ismert, hogy az alkohol hasonlóan gátolja az ALA-dehidratázt a vörösvérsejtekben a májban és a vesében (28). Mindezek ismeretében *Sieg és mtsai* az erythrocyta ALA-dehidratáz aktivitását vizsgálták 6 egészséges és 19 krónikus alkoholista férfin alkohol fogyasztása után (43). Az ALA-dehidratáz aktivitását mindkét csoportban csökkentnek találták. Az eddigiekkel ellentétben a vizelet CP tartalma a krónikus alkoholistákban lényegesen magasabbra emelkedett (373 nmol/24 h), mint egészségesekben (140 nmol/24 h, normálérték 119 nmol/24h). Több szerző (19, 26, 27, 43) a különbség magyarázataúl azt fogadta el, hogy a krónikus alkoholistáknál megfigyelhető steatosis és — súlyosabb fokon — cirrhosis következtében létrejövő mitokondriális károsodásoknak nagy szerepe van a nagyobb mértékű enzimgátlás és így a vizelet magasabb porphyrinelőanyag szintjének létrehozásában.

Az alkohol hatására kialakuló enzimgátlás pontos mechanizmusa ma még nem ismert, de egyre inkább előtérbe kerül az a teória, amely szerint a gátlásért — az alkohol lebontása során keletkező — szabad gyökök a felelősek (38, 43). Szintén szabad gyökök hozhatják létre az ólommal és a polihalogénezett kémiai anyagokkal, mint pl. a hexaklorobenzollal történt mérgezés során kialakuló enzimgátlásokat is. In vitro körülmények között már bizonyított, hogy a szabad gyökök képesek részt venni az UPG-dekarboxiláz gátlásában (6, 7, 12, 30, 31, 32, 33). *Francis és mtsai* szabad gyököket termelő hypoxantin/xantin oxidáz/Fe-EDTA tartalmú közegben figyelték meg az UPG-dekarboxiláz aktivitásának változását (12). A felszaporodó UPG és UP mennyiségét — a *Li és mtsai* által kidolgozott (22, 23) — HPLC módszerrel pontosan tudták mérni. Azt vették észre, hogy az UPG gyorsan UP-ná oxidálódott és az UPG-dekarboxiláz aktivitása csökkent. Mindkét folyamat Fe-EDTA jelenlétében sokkal gyorsabban ment végbe *(2. ábra)*. Az, hogy vas vagy xantin oxidáz jelenléte nél-



2. ábra: UPG oxidációja szabad gyököket termelő hypoxantin/xantin oxidáz/Fe-EDTA tartalmú rendszerben. (Francis, Smith: Oxidation of uroporphyrinogens by hydroxyl radicals. FEBS letters, 1988, *233*, 311—314 alapján változtatással)
UPG + X.O. = Δ, UPG + Fe = ●, UPG = □, UPG + Fe + X.O. = ■, UP + Fe + X.O. = ○ (X. O. : xantin oxidáz)

4. táblázat: Az UPG UP-ná történő oxidációját lassító tényezők hypoxantin/xantin oxidáz/Fe-EDTA tartalmú rendszerben. (Francis, Smith: Oxidation of uroporphyrinogens by hydroxyl radicals. FEBS letters, 1988, *233 (2)*, 311—314 alapján)

	Átalakult UP (nM) pro 30 min.	Védelem %
Alapállapot	4,2	—
+ kataláz (200 E/ml)	1,6	62
+ deferroxamin (0,5 mM)	2,5	40
+ mannitol (10 mM)	2,6	38

kül az UPG UP-ná alakulása sokkal lassabban ment végbe, valamint hogy az átalakulást a kataláz, a mannitol és a deferroxamin megakadályozta, bizonyítja a szabad gyökök szerepét a folyamatban *(4. táblázat)*. *Mukerji és mtsai* igazolták, hogy a vas anaerob körülmények között — tehát nem szabad gyökös mechanizmussal — is gátolja az UPG-dekarboxilázt (30, 31, 32, 33).

Következtetések

Mint mindenhol a világon, az alkoholizmus hazánkban is népbetegség. Egyes statisztikai adatok szerint a kórházakban ápolt betegek 25—40%-át az alkoholizmus szövődményei miatt kezelik. A betegek nagy száma miatt szükséges behatóbban foglalkozni az alkohol kiváltotta betegségekkel. Dolgozatunkban a krónikus alkoholfogyasztás során kialakuló porphyrinanyagcsere-zavart vizsgáltuk irodalmi adatok alapján és megpróbáltunk egy lehetséges magyarázatot adni a kialakulás mechanizmusára.

Az alkohol lebontása során szabad gyökök keletkeznek. Ezek a szabad gyökök fontos szerepet játszhatnak a haembioszintézis enzimeinek (ALA-dehidratáz, UPG-dekarboxiláz, CP-oxidáz, ferrokelaláz) gátlásában, ami negatív feedback hatás következtében a sebességmeghatározó enzimek (ALA-szintetáz, PBG-dezamináz) aktivitásának növekedéséhez és így a porphyrinelőanyagok felszaporodásához vezet (26, 27, 28, 39, 43). Az alkoholfogyasztás beszüntetésével — szubsztrát hiányában — nem keletkeznek szabad gyökök. Ez lehet a magyarázata, hogy az alkoholfogyasztás teljes beszüntetése után az egyszeri és a krónikus alkoholfogyasztóknál egyaránt — bizonyos idő elteltével — a haembioszintézis enzimeinek aktivitása normalizálódik.

Az alkohol hatására kialakuló szerzett porphyrinanyagcsere-zavar leggyakrabban PCT klinikai képében manifesztálódik. A PCT-ben szenvedő betegek 90%-a krónikus alkoholfogyasztó (26, 46). A szerzett PCT-ben megfigyelhető UP felhalmozódásnak több oka lehet. Az alkohol lebontása során keletkező szabad gyökök a) oxidálják az UPG-dekarboxiláz -SH csoportjait, ezáltal gátolják az enzimet (12, 30, 31, 43); b) az UPG-t UP-ná oxidálják, ami nem szubsztrátja az UPG-dekarboxiláznak, tehát nem képes részt venni a további átalakulásban, így felhalmozódik (6, 7, 12, 32, 33); c) az UPG UP-ná történő oxidációja során egy megváltozott szerkezetű — eddig még azonosítatlan — porphyrinogén vagy porphyrin keletkezik, ami szintén képes lehet közvetlenül gátolni az enzimet (6, 7, 12). A vas UP felhalmozódást elősegítő hatásait a következőkben foglalhatjuk össze: a) közvetlenül reagál az UPG-dekarboxiláz -SH csoportjaival, gátolva ezzel az enzimet (6, 7, 30, 31, 32, 33); b) katalizálja a Haber—Weiss-reakciót, elősegítve ezzel a nagy reakcióképességű $OH^{\cdot}$ gyökök keletkezését (6, 7, 30, 31, 32, 33); c) a legújabb feltételezések szerint kelátot képez az oxidáció során keletkezett, megváltozott szerkezetű porphyrinogén vagy porphyrin típusú molekulával, segítve ezzel annak UPG-dekarboxilázt gátló hatását (6, 7). Deferoxamint vagy ferritint juttatva a rendszerbe a vas katalizáló hatása megszüntethető. A jelenség magyarázata, hogy mindkét molekula a vassal nehezen felbontható kelátot képezve megköti a szabad vasat (6, 7, 12, 30, 31, 32, 33).

Az alkohol a genetikus porphyriák akut szakának kiváltásában is fontos szerepet játszik — valószínűleg —, szintén szabad gyökös mechanizmuson keresztül. Nagyon fontos tehát, hogy a porphyriás betegek egyáltalán ne fogyasszanak alkoholt.

A leírtak ismeretében megmagyarázhatjuk néhány olyan kezelési módszer hatásmechanizmusát, amelyet eddig csak tapasztalati úton használtunk. A PCT kezelésében a chloroquin (Delagil) mellett régen elfogadott a csökkentett vasbevitel, a phlebotomia, a deferoxamin (Desferal) és a metionin. A vasbevitel csökkentése és a phlebotomia a szervezet vasraktárait csökkenti, a deferoxamin pedig kelátot képezve a szabad vassal, megköti azt. A metionin gyökfogó, a keletkezett szabad gyököket köti meg (4).

A genetikus porphyriák kezelésében legfontosabb az akut szak megelőzése. Ennek érdekében nagyon fontos a porphyriás betegek megismertetése az akut szakot kiváltó tényezőkkel, az orvosok megismertetése az akut szakot kiváltó és a biztonsággal adható gyógyszerekkel. A *2. tábla-*

zatban a szigorúan tiltott, legfontosabb gyógyszerek listáját állítottuk össze. Az akut porphyriákban biztonsággal alkalmazható gyógyszerek listáját *Tasnádi és Nagy* „Akut porphyriák" című cikkében olvashatjuk (47). Szintén a megelőzést szolgálja az ismert porphyriás betegek legalább félévenkénti, szakintézményben végrehajtott klinikai és laboratóriumi vizsgálata, valamint — mivel autoszomális domináns öröklődésű betegségről van szó — az újonnan felfedezett betegek családvizsgálata is.

A porphyriás betegek magas szintű ellátása érdekében a belgyógyászati osztály, a laboratórium és a manuális osztályok szoros együttműködése szükséges, mivel az akut szakot a terhesség és az anaesthesiában használatos gyógyszerek kiválthatják. A pontos diagnózishoz, a gondozáshoz és a családvizsgálathoz a komoly laboratóriumi háttér elengedhetetlen. A gazdasági szempontok és a speciális szakismeret szükségessé teszi, hogy az országban porphyria centrumok jöjjenek létre, amelyekben a porphyriás betegek felismerése, kezelése, gondozása magas szinten és gazdaságosan végezhető el.

Köszönetnyilvánítás: a munkát a Magyar Tudományos Akadémia (OTKA III—1018) és a Májkutatási Alapítvány támogatta.

IRODALOM: 1. *Bantista, A., Spitzer, J.:* Acute ethanol intoxication stimulates superoxide anion production by in situ perfused rat liver. Hepatology, 1992, *15,* 892—898. — 2. *Biempica, L., Kosower, N., Marcus, H.:* Hepatic porphyrias. Arch. Pathol., 1974, *98,* 336—343. — 3. *Bissel, M.:* Disorders of porphyrins or metal. Cecil Textbook of Medicine, 1988. — 4. *Cantoni, L. és mtsai:* Protective effect of S-adenosyl-l-methionine in hepatic uroporphyria. Scand. J. Gastroenterol., 1990, *25,* 1034—1040. — 5. *Csomós, G. Fehér, J.:* Free radicals and the liver. Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, New York, 1992. — 6. *DeMatteis, F.:* Role of iron in the hydrogen peroxide-dependent oxidation of hexahydroporphyrins (porphyrinogens): a possible mechanism for the exacerbation by iron of hepatic uroporphyria. Mol. Pharmacol., 1988, *33,* 463—469. — 7. *DeMatteis, F. és mtsai:* Increased oxidation of uroporphyrinogen by an inducible liver microsomal system. Biochem. J., 1988, *250,* 161—169. — 8. *Doss, M., Müller, W.:* Acute lead poisoning in inherited porphobilinogen synthase (d-aminolevulinic acid dehydrase) deficiency. Blut, 1982, *45,* 131—139. — 9. *Elder, G., Smith, S., Smyth, J.:* Laboratory investigation of the porphyrias. Ann. Clin. Biochem., 1990, *27,* 395—412. — 10. *Fehér J.:* Szabadgyök-reakciók szerepe különböző élettani folyamatokban, emberi megbetegedésekben. Orv. Hetil., 1988, *129,* 2667. — 11. *Fehér J., Vereckei A.:* Májbetegségek. Medicina, Budapest, 1990. — 12. *Francis, J., Smith, A.:* Oxidation of uroporphyrinogens by hydroxyl radicals. Evidence of nonporphyrin products as potential inhibitors of uroporphyrinogen decarboxylase. FEBS letters, 1988, *233,* 311—314. — 13. *Franke, K., Fikentschir, R.:* Die Bedeutung der quantitativen Porphyrinbestimmung mit Lumineszenzmessung für Prüfung der Leberfunktion und für Ernahrungsfragen. Münch. med. Wschr., 1932, *82,* 171—172. — 14. *Halliwell, B., Gutteridge, J., Cross, C.:* Free radicals, antioxidants and human disease: Where are we now? J. Lab. Clin. Med., 1992, *119,* 598—620. — 15. *Harris, E.:* Regualtion of antioxidant enzymes. FASEB J., 1992, *6,* 2675—2683. — 16. *Holman, J., Green, J.:* Acute intermittent porphyria. More than just an abdominal pain. Postgrad. Med., 1989, *86,* 295—298. — 17. *Horváth T.:* Májkárosodás és toxikus szabad gyökök. Orvosképzés, 1987, *62,* 118. — 18. *Horváth T., Jávor T.:* A szabad gyökök biológiai jelentőségének klinikai vonatkozásai. Orvostud. Act. Probl., 1985, *51,* 71. — 19. *Kószó F.:* Vas- és alkoholterhelés, valamint membrán tulajdonság változások porfirin anyagcserére gyakorolt hatása a krónikus hepatikus porphyria kialakulása szempontjából. Kandidátusi ért., 1982. — 20. *Laiwak, A., Moore, M., Goldberg, A.:* Pathogenesis of acute porphyria. Quarterly J. Med., 1987, *241,* 377—392. — 21. *Lewis, K., Panton, A.:* Could superoxide cause cirrosis? Lancet, 1982, *ii,* 188. — 22. *Li, F., Lim, C. K., Peters, T.:* A high-performance-liquid chromatographic method for the assay of coproporphyrinogen oxidase activity in rat liver. Biochem. J., 1986, *239,* 481—484. — 23. *Li, F., Lim, C. K., Simpson, K. J.:* Coproporphyrinogen oxidase, protoporphyrinogen oxidase and ferrocheletase activities in human liver biopsies with special reference to alcoholic liver disease. J. Hepat., 1989, *8,* 86. — 24. *Lofrus, L., Arnold, W. N.:* Vincent van-Gogh's illnes: acute intermittent porphyria? BMJ, 1991, *303,* 1589—1591. — 25. *Macalpine, I., Hunter, R.:* Porphyria and King George III. Scientific American, 1969, *221,* 38—46. — 26. *MacColl, K., Moore, M., Thompson, G.:* Abnormal haem biosynthesis in chronic alcoholics. Eur. J. Clin. Invest., 1981, *11,* 461—468. — 27. *MacColl, K., Thompson, G. Moore, M.:* Acute ethanol ingestion and haem biosynthesis in healthy subjects. Eur. J. Clin. Invest., 1980, *10,* 107. — 28. *Moore, M. R. és mtsai:* Depression of d-aminolaevulinic acid dehydratase activity by ethanol in man and rat. Clin. Sci., 1971, *40,* 81—88. — 29. *Moore, M. és mtsai:* The porphyrias. Blood Rev., 1990, *4,* 88—96. — 30. *Mukerji, S. K., Pimstone, N. R., Burns, M.:* Dual mechanism of inhibition of rat liver uroporphyrinogen decarboxilase activity by ferrous iron: it's potential role in the genesis of porphyria cutanea tarda. Gastroenterology, 1984, *87,* 1248—1254. — 31. *Mukerji, S. K., Pimstone, N. R.:* In vitro studies of the mechanism of inhibition of rat liver uroporphyrinogen decarboxylase activity by ferrous iron under anaerobic conditions. Arch. Biochem. Biophys., 1986, *244,* 619—629. — 32. *Mukerji, S. K., Pimstone, N. R.:* Free radical mechanism of oxidation of uroporphyrinogen in the presence of ferrous iron. Arch. Biochem. Biophys., 1990, *281,* 177—184. — 33. *Mukerji, S. K., Pimstone, N. R.:* Superoxide-dependent oxidation of uroporphyrinogen in the presence of ferrous iron. Gastroenterology., 1989, *96,* A635. — 34. *Műzes Gy., Deák Gy.:* Májvédők hatása a szabad gyökös reakciókra és a celluláris immunreaktivitásra idült alkoholos májbetegségben. Kandidátusi ért., 1989. — 35. *Reinke, L., Katake, Y., McCay, P.:* Spin-trapping studies of hepatic free radicals formed following the acute administration of ethanol to rats: in vivo detection of l-hydroxyethyl radicals with PBN. Free Radic. Biol. Med., 1991, *11,* 31—39. — 36. *Roll, J., Alexander, M., Cua, D.:* Metabolism of ethanol by rat hepatocytes results in generation of a lipid chemotactic factor: studies using a cell-free system and role of oxigen-derivated free radicals. Arch. Biochem. Biophys., 1991, *287,* 218—224. — 37. *Secchi, G., Erba, L., Cambiaghi, G.:* Delta-aminolevulinic acid dehydratase activity of eryhtrocytes and liver tissue in man. Arch. Environ. Health., 1974, *28,* 130—132. — 38. *Seitz H., Csomós G.:* Az alkohol és a máj: az ethanol metabolizmusa és az alkoholos májkárosodás pathomechanizmusa. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3181—3189. — 39. *Shanley, B., Zail, S., Joubert, S.:* Effect of ethanol on liver d-aminolaevulinate synthetase activity and urinary porphyrin excretion in symptomatic porphyria. Brit. J. Haemat., 1969, *17,* 389—396. — 40. *Shaw, S., Jayatilleke, E.:* Ethanol-induced iron mobilization: role fo acetaldehyde-aldehyde oxidase generated superoxide. Free Radic. Biol. Med., 1990, *9,* 11—17,. — 41. *Shaw, S., Jayatilleke, E.:* The rolle of aldehyde oxidase in ethanol-induced hepatic lipid peroxidation in rat. Biochem. J., 1990, *269,* 579—583. — 42. *Shaw, S., Jayatilleke, E.:* The rolle of cellular oxidase and catalic iron in the pathogenesis of the ethanol-induced liver injury. Life Sciences, 1992, *50,* 2045—2025. — 43. *Sieg, K., Doss, M., Kandels, H. és mtsai:* Effect of alcohol on d-aminolevulinic acid dehydratase and porphyrin metabolism in man. Clin. Chim. Acta, 1991, *202,* 211—218. — 44. *Situnayake, R., Crump, B., Thurnham, D.:* Lipid peroxidation and hepatic antioxidants in alcoholic liver disease. Gut, 1990, *31,* 1311—1317. — 45. *Straka, J., Rank, J., Bloomer, J.:* Porphyria and porphyrin metabolism. Ann. Rev. Med., 1990, *41,* 457—469. — 46. *Szodoray, L., Sümegi, S.:* Über die Nosologie der chronischen kutanen Porphyria. Dermatologica, 1944, *90,* 224—232. — 47. *Tasnádi Gy., Nagy L.:* Akut porphyriák. LAM, 1992, *2,* 1124—1131. — 48. *Vereckei A., Fehér J.:* Szabadgyök-reakciók szerepe a májbetegségekben. Gyógyszerészet, 1990, *34,* 575—579. — 49. *Younes, M., Strubelt, O.:* Enhancement of hypoxic liver damage by ethanol. Involvement of xantin oxidase and the rolle of glycoleisis. Biochem. Pharmacol., 1987, *36,* 2973—2977. — 50. *Young, J., Counte, E.:* Porphyrias and porphyrins. Intern. J. Dermat., 1991, *30,* 399—405.

(Andréka Péter drd., *Győr,* Kazinczy u. 1. 9021)

Thermos 01 rate-adaptive pacemaker implantatióval szerzett tapasztalataink

Richter Tamás dr. és Kassai Imre dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, (főigazgató főorvos: Árvay Attila dr.)
Szívsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Bartek Iván dr.)

A szerzők röviden ismertetik az Országos Kardiológiai Intézet Szívsebészeti Osztályán beültetett Thermos 01 rate-adaptive pacemakerekkel szerzett tapasztalataikat. Nyolc beteg, összesen 16 betegév adatait elemzik. A kontroll vizsgálatok során, valamint ergometriás terheléses és Holter vizsgálatokkal gyűjtött adatok szerint 5 beteg esetében javult a terhelhetőség, 25 wattot meghaladó javulás azonban csak két betegnél volt kimutatható. A rate-adaptive pacelés elsősorban a tartós bradycardiával járó kórképekben bizonyult hasznosnak. A thermoregulatiós sensor időtállónak bizonyult, a diurnális ritmushoz jól alkalmazkodik, ugyanakkor a rövid, intenzív terheléseket késéssel követi. A jelenlegi algoritmussal ez a pacemaker típus nehezen beállítható és az egyének közötti jelentős hőmérsékleti profil különbségek miatt gyakori utánállítást és kontrollt igényel.

Kulcsszavak: rate-adaptive pacemaker, VVIR pacemaker, thermikus sensor, pacemaker terápia

Sixteen patient-years cumulative follow-up of eight patients implanted with Thermos 01 providing rate adaptation based on the central venous blood temperature. Authors summarise their 16 patient-years experience of eight Thermos 01 rate-adaptive pacemaker systems implanted in the Hungarian Institute of Cardiology. Data collected during regular control of the patients, exercise tests and Holter investigations are presented. Five of the 8 patients had better exercise capacity, but improvement over 25 Watt workload appeared only at two patients. Thermistor-controlled rate-adaptive pacing triggered by the central venous blood (CVB) temperature appeared beneficial for patients with predominant bradycardia. The thermoregulation sensor proved to be stable and has a good correlation to diurnal rhythm but it has a delay to short and intensive workload. The setting of the Thermos 01 is very time-consuming with the present algorithm of the software. It needs regular control and re-setting because of the marked individual differences among the patient's temperature profiles.

Key words: rate-adaptive pacemaker, VVIR pacing, thermoregulation sensor, pacemaker therapy

Rate-adaptive pacemaker (RAP) alatt olyan szívritmusszabályozót értünk, amely jelenlegi technikai korlátaitól és hibáitól eltekintve, elviekben a szervezet mindenkori igényeinek megfelelő ritmusban ingerli a szívet. Attól függően, hogy a pitvart, a kamrát vagy mindkét szívüreget ingerlő készülékről van szó, sorrendben AAIR, VVIR vagy DDDR rövidítés jelöli az ilyen pacelési módot, ahol az első betű az ún. senselt (érzékelt) szívüreg betűjele (A = pitvar, V = kamra, D = mindkettő), míg a második betű az ingerelt szívüreget jelöli, a 3. betű (I = inhibited) az üzemmódot mutatja abban az esetben, ha a készülék szívműködést észlel. A sensor feladata, hogy érzékelje a szervezet igényeit a perctérfogat növelésére vagy csökkentésére és ennek megfelelően a pacemaker (PM) frekvenciáját megváltoztassa. Az *1. táblázat* a klinikai gyakorlatban már kipróbált sensorok tulajdonságait mutatja.

Részletes leírást ad az egyes sensorok alkalmazhatóságáról *Laczkovics* (10), valamint *Ward* és *Garratt* (17) és mások. Az első hazai RAP implantatióról *Rényi-Vámos* és munkatársai (12) számoltak be az Orvosi Hetilapban. Részletes áttekintést adnak a rate-adaptive pacelésről *Bőhm* (2) és munkatársai is.

Könnyű belátni, hogy a RAP használhatósága nagymértékben függ a sensorhoz rendelt mikroprocesszor algoritmusától. A sensor által keltett jelsorozat feldolgozása, a mintavétel sűrűségének meghatározása, valamint a frekvencia hozzárendelése az értékekhez igen körültekintő számítástechnikai munkát igényel, hiszen inadekvát frekvenciaváltozások a beteg egészségét veszélyeztetik. Az előállítók ezért az első generációs RAP-ek esetén nem vállalták a zárt szabályozású rendszerek kialakításának kockázatát (az aktivitássensorok esetében ez nem is lehetsé-

Rövidítések: AAIR = pitvari rate-adaptive pacemaker rendszer; AV = atrio-ventricularis; COCM = congestiv cardiomyopathia; DDD = pitvar-kamrai (AV sequentialis) pacemaker rendszer; DDR = pitvar-kamrai (AV sequentalis) rate-adaptive pacemaker rendszer; PEP = preejectiós periódus; PM = pacemaker; RAP = rate-adaptive pacemaker; SSS = sick sinus syndroma; VVIR = kamrai rate-adaptive pacemaker rendszer

1. **táblázat:** A rate-adaptive pacemakerek frekvenciáját szabályozó sensorok elbírálásának szempontjai és tulajdonságaik

Sensor	Válaszadás sebessége	Válaszadás proporcionalitása	Inadekvát jelek senselése	Tartósság
Q—T idő (stim.-t)	közepes	arányos	gyógyszerek	jó
Fizikai aktivitás	gyors	aránytalan	vibráció	igen jó
Légzési volumen	gyors	arányos	beszéd, testhelyzet	igen jó
Centr. vér hőmérséklet	lassú	tartós terhelésnél arányos	alapanyagcsere (alkohol?)	jó

ges), hanem a PM beszabályozását terheléses és Holter vizsgálatok iránymutatásai alapján a kezelőorvosra bízták. Az így körülményessé váló beállítás a QT idő sensor és a thermikus sensor háttérbe szorulását eredményezte a pacemakerek piacán az egyszerűbb aktivitássensorral szemben.

Az első generációs respirációs sensorok subcutan implantálandó kiegészítő elektródát igényeltek, így szintén háttérbe szorultak a versenyben.

A második generációs készülékek (pl. légzési sensorral a META MV, Telectronics, QT sensorral a RHYTHMYX, Vitatron, thermikus sensorral a THERMOS 02, Biotronik) már félig önszabályozó memóriával rendelkeznek, egyes készülékek beépített Holter adattároló kapacitással, mely telemetrikus úton lekérdezhető, így a készülékek az implantáció után egyszeri beállítást igényelnek.

A klinikai kipróbálás határán vannak ezen kívül olyan impedancia- és nyomássensorok, melyek sorrendben a preejectiós periódust (PEP), illetve a jobb kamra kontraktilitását (fizikai mértékegysége dp/dt) analizálják. A hozzájuk tartozó elektronika zárt szabályozású, beállítást nem igényel. Szintén megoldottnak tekinthető a centrális vénás vér oxigén saturatiójának tartós értékelése is. Az adaptáció tökéletesítésére további lehetőség kettő vagy több eltérő rendszerű sensor beépítése egy készülékbe. Sikeres összeépítésük esetén az előnyös tulajdonságok megmaradnak, míg az egyes sensorok kedvezőtlen hatása nem érvényesül. Az első próbálkozások ezen a vonalon igen ígéretesek (15).

A RAP implantáció mérföldkő az orvostudományban, hiszen nem kisebb feladatot vállal magára — és úgy tűnik, egyre inkább teljesíti is — mint a nagy karmester, a sinus csomó vezénylő pálcáját megragadni, annak betegsége esetén (sick sinus syndroma). Beszélünk továbbá chronotrop inkompetenciáról is, amikor a sinus csomó működés frekvenciája nincs összhangban a szervezet igényeivel. RAP beültetés indikációt képeznek ezen kívül bizonyos pitvari ritmuszavarok (AAIR), valamint a pitvarfibrillatiós arrhythmia mellett fellépő bradycardiák (VVIR). Egyre inkább elfogadott vélemény, hogy ép sinus csomó működés esetén, AV blokkban a DDD PM az ideális megoldás (4).

Részletes indikációs táblázat felállítására jelen munkánkban nem vállalkozhatunk.

Fenti bevezetőt azért tartottuk szükségesnek, hogy rávilágítsunk arra, jelenleg milyen sok tényező befolyásolja a klinikai eredményt, hogy a beültetett RAP a hozzá fűzött reményeket beváltja-e vagy sem. Az igényeket soha nem látott reklámkampányok srófolják magasra. Ugyanakkor csalódott klinikai tanulmányok is sorra megjelennek egyik vagy másik készülékről (8). Az elmúlt évek szerény anyagi lehetőségeihez mért kisszámú RAP implantatióban részesült betegeink adatainak közreadásával mi is szeretnénk az ideális PM terápia felé vezető út kidolgozásában részt venni.

Klinikai anyag

Az 1988 december és 1990 januárja közötti 14 hónapos időszakban nyolc betegbe ültettünk be Thermos 01 rate-adaptive pacemakert, amiről az első klinikai vizsgálatokat már 1987-ben közölték (9).

Az átlagos utánkövetési idő 2,0 év/beteg, összesen 16 betegév volt. A PM beültetés indikációját és a RAP indikációt, valamint a betegek néhány más adatát a *2. táblázat* mutatja.

Az I. csoportban lévő betegek 50 év alattiak, a RAP beültetésének indikációja abszolútnak mondható, feltételezve azt, hogy a COCM hosszabb távon pitvarfibrillációs arrhythmia következtében az AV szekvenciális PM kezelést kizárja.

A II. csoportba azokat a betegeket soroltuk, akik 50 év felettiek, és a rate-adaptive pacelés indikációja relatív volt. Mindez megnyilvánult az I. csoport betegeinek domináló PM ritmusában az utánkövetés alatt, a II. csoport betegeivel szemben.

Vizsgálatok

A betegek utánkövetésénél nem ragaszkodtunk fix időponthoz, a betegek panaszaikkal bármikor felkereshették osztályunkat, legkésőbb 6 hónaponként azonban kontrolláltuk a készülékek működését. Terheléses EKG és Holter vizsgálatot végeztünk a beültetés előtt és utána 1 hónapon belül, valamint jelen utánkövetés lezárásakor.

A készülék beállítása

1. Meghatároztuk a terhelés előtti centrális vér hőmérsékletet telemetrikus úton, és az első beállításnál ehhez az értékhez 75/min frekvenciát rendeltünk (programoztunk). A postoperativ terheléses vizsgálat megkezdése előtt az I. csoportban mind a 4 beteg, a II. csoportban 2 beteg PM ritmusban volt *(3. táblázat)*.

A későbbi időszakban mind a 2 fenti beteget (6. és 8. sz. beteg) palpitatioérzés miatt alacsonyabb kiindulási frekvenciára kellett programozni. A harmadik betegnél, akit palpitatioérzés miatt a későbbiekben át kellett programozni, és szokatlanul magas nyugalmi hőmérsékletet mértünk, rendszeres alkoholfogyasztás gyanúja merült fel.

2. A preoperatív terhelhetőség alapján a 100 W vagy az alatt teljesített betegeknél 110/min frekvenciát (1., 3., 4., 8. sz. beteg), 100 W fölötti preoperatív terhelhetőség esetén (2., 5., 6., 7. sz.

2. táblázat: A vizsgálatban résztvevő betegek néhány klinikai adata

Név	Kor	Nem	PM indikáció	RAP indikáció
I. csop./abszolút indikáció				
N. P.	48	ffi	III.f.A.—V.bl.	COCM, szívelégt.
A. Z.	36	ffi	Binodal. bet.	COCM, szívelégt.
N. A.	15	ffi	Bradycardia	SSS, CI*
K. J.	41	nő	P. fibr. + brady.	Szívelégtelenség
II. csop./relatív indikáció				
S. P.	54	ffi	SSS	CI*
R. B.	60	ffi	SSS	VES overdrive
G. M.	57	ffi	SSS	VES overdrive
S. E.	70	nő	Parox. p. fibr.	Szívelégtelenség

* CI: Chronotrop inkompetencia

3. táblázat: A beállítás utáni első postoperatív kerékpárergometriás vizsgálat eredményei. A betegek sorrendje megfelel az előző táblázatban megadott sorrendnek

	Terh. előtt hőm. (C')	Terh.-i hőm. em. deltaT (C')	Terh. idő (min)	Max. terh. (W)	Terh. előtt		Terh. végén	
					sin. tev. fr.	PM fr.	sin. tev. fr.	PM fr.
I. csop.								
1	37,6	0,6	16	125	75	*92**	150	*116**
2	37,1	0,4	12	75	—	*74**	*125**	93
3	37,2	0,7	24	200	60	*88**	115	*136**
4	37,4	0,4	7	50	—	*84**	—	*107**
II. Csop.								
5	37,2	0,4	16	150	*88**	85	148*	115
6	37,5	0,6	13	125	75	*105**	*166**	140
7	37,6	0,5	16	150	*92**	90	*136**	100
8	37,1	0,1	4	50	75	*76**	*75*	*80**

* a szívfrekvencia

beteg) 140/min frekvenciát állítottunk az ergometriánál mért maximális testhőmérséklethez. Ez az ergometriás vizsgálat már beültetett PM mellett, de a rate-adaptive funkció beállítása előtt történt. A köztes hőmérséklet értékeket interpoláltuk.

3. Lázas állapotként a PM implantatio utáni maximális ergometriás terheléskor mért hőmérséklet +0,3 °C maximumot definiáltuk, ebben az intervallumban a hőmérséklet emelkedésével a PM nem emelte tovább a frekvenciát.

4. Magas láz esetén (39 °C) a Thermos 01 generátor a maximális frekvenciánál 20%-kal alacsonyabb frekvencián működött.

Eredmények, megfigyelések

1. A 16 betegéves utánkövetési periódusban 1 betegnél észleltünk generátorhibát: a készülék VVIR üzemmódból VVI üzemmódba kapcsolt át. Reprogramozás után ennél a készüléknél további funkciózavart nem észleltünk. Más vizsgálókkal ellentétben (8) sensor meghibásodást nem észleltünk.

2. A terhelés kezdetekor leírt hőmérsékletcsökkenést csak három betegnél észleltünk, mértéke a 0,1 °C-ot nem lépte túl. 5 betegnél az első 3 percben (25 watt terhelésig) nem volt testhőmérsékletváltozás.

3. Az egyes betegek közötti individuális különbségek nagy szórást mutattak. Míg a nyugalmi, nappali hőmérsékletek 37,1—37,6 °C között voltak, a terhelésre jelentkező maximális emelkedés 0,1—0,7 °C volt (átlagosan 0,475 °C).

4. A 8 beteg közül 5 beteg terhelhetősége javult a RAP beültetés következtében. A 25 wattot meghaladó terhelhetőség növekedés csak 2 betegnél volt kimutatható. Egy betegnél (1 sz. beteg) a terhelést szignifikáns ST depressio miatt kellett megszakítani.

5. A 2 sz. betegnél (binodális betegség, COCM) és az 5. sz. betegnél (SSS) megfigyelhető volt, hogy míg a maximális terhelés elérésekor sinus ritmusban voltak (sorrendben 125/min, ill. 148/min frekvenciával), a terhelés befejezése után 3 percen belül a sinus csomó működés abrupt módon lelassult, ami sorrendben 32/min, ill. 33/min frekvenciacsökkenés mellett az ezen az értéken működő PM bekapcsolódását jelentette.

6. Egy betegünk a sivatagban végez nehéz fizikai munkát. Tekintettel a körülményekre (terepjárót vezet) sem mechanikus sensor, sem légzési sensoros készülék nem jött szóba, ugyanakkor a beteg az extrém hőmérsékleti körülmények között sem észlelt palpitatiót vagy inadekvát tachycardiát.

7. A Holter-vizsgálatok, valamint a betegek által megküldött napközbeni pulsusszámlálási adatok alapján az éjszakai hőmérséklet és a terhelés előtt, kórházban, minden esetben 12 óra körül regisztrált testhőmérséklet különbsége jelentős (0,3—0,7 °C).

Megbeszélés

Az általunk használt 8 db Thermos 01 pacemaker 16 betegévéről gyűjtött adatokat az *1. táblázat*ban megjelölt feltételek szerint elemezve a terheléses vizsgálatoknál a válaszadás késése 3 perc (25 W). 3 beteg esetében kezdeti hőmérsékletcsökkenés lépett fel, így a válaszadás még valamivel hosszabb volt. A generátorokat tehát nonlineárisan kell programozni, a kiindulási hőmérséklet-frekvencia lejtőt meredekre állítva. Ez az egyénenkénti jelentős (0,5 °C) alaphőmérsékleti különbségek miatt a készülék jelenlegi algoritmusával, automatikus küszöbállítások nélkül alig megvalósítható, de mindenképpen időrabló feladat. Két betegnél (6., 8. sz. betegek) 2 alkalommal, egy betegnél (5. sz. beteg) 1 alkalommal kellett palpitatio érzés miatt a generátort alacsonyabb frekvenciákra újraprogramozni (mindhárom a II. csoportból). Ez megerősíti *Sulke* (14) megállapítását, miszerint a túlprogramozás a legtöbb beteg számára elviselhetetlen. Ugyanakkor a diurnális ritmushoz a generátor jól alkalmazkodik, és ez részben kompenzálja a terhelés kezdetekor jelentkező késést, hiszen a mindennapi életben a terhelések általában fokozatosak, pl. az ergometriás terhelést vagy fizikai munkát általában felkelés, utazás, lépcsőnjárás előzi meg.

Jelentősebb fizikai munkavégzéskor (10 perc, 100 watt után) a thermoregulatiós sensor lineárisan, a szervezet igényeit figyelembe véve működik. A frekvencialejtő beállításához a pitvarfrekvencia szolgálhat alapul. Empirikus, ill. gyári adatok csak korlátozottan mutatnak irányt a beállításhoz, így az rendkívül munkaigényes. *Schaldach* (13) ergometriás terheléses vizsgálatait más protokoll szerint végezte, így az ő beállítási módszerével történő összehasonlításra csak korlátozottan van lehetőség. Engedményként a terhelés idejét, ill. a fokozatot alternatív alapul véve csak egy betegnél észleltünk eltérést, ahol a testhőmérséklet-változás esetünkben még érzékenyebb indikátornak bizonyult (50 watt terhelésre 0,4 °C változás).

A terhelés megszakításakor a testhőmérséklet más megfigyelők szerint tartósan magas maradhat (8), ami ismét a mikroprocesszor algoritmusában szükséges változtatásokra hívja fel a figyelmet (jelenleg frekvenciacsökkenési lejtő csak iniciális testhőmérséklet-csökkenés mellett programozható). *Lau* (11) hívja fel azonban a figyelmet a terhelés utáni rate-adaptatio fontosságára, amely különösen a mechanikus sensorok alkalmazása esetén nehezen megoldható feladat, mert a nagy terhelések megszakítása általában hirtelen történik. A thermoregulatiós sensor késése egy határig fiziológiásnak tekinthető (1. a megfigyelések 5. pontja).

A jobb pitvarban elhelyezkedő thermikus sensor a környezeti hatásoktól függetlennek és viszonylagosan anyagcsere specifikusnak bizonyult. Hibaforrásként (nem specifikus jelként) alkohol abusus lehetősége merül fel, ez azonban további megfigyeléseket igényel.

Egyesek nem specifikus jelként értékelik a forró fürdő vételekor megfigyelt tachycardiát (1), betegeink azonban ilyen jellegű palpitatióról nem panaszkodtak.

A diagnosis szerinti I. és II. csoport adatait összehasonlítva a RAP a szignifikáns bradycardiával járó kórképekben bizonyult hasznosnak, míg sick sinus sy. tachybrady formájában már csak mérsékelt haszonnal tudtuk alkalmazni. Extrasystolek felülvezérlésére (overdrive pacing) csak elektrofiziológiai vizgálattal bizonyított eredményesség esetén javasoljuk az alkalmazását, ez 6. és 7. sz. betegeinknél megmutatkozott. Fölösleges luxus továbbá olyan beteg esetében, aki általános állapota vagy psychés okok miatt amúgy is óvakodik a terheléstől (8. sz. beteg).

Tapasztalataink szerint a Thermos 01 nehézkesen programozható RAP, melynek hibái döntően az első generációs software-ben mutatkoznak. Az ideális thermoregulatiós algoritmus kialakítása érdekében az utóbbi években több klinikai vizsgálatot is publikáltak (5, 6, 7). Ugyanakkor a thermoregulatiós sensor a mindennapi gyakorlatban a fizikai igények kielégítő mutatójának és időtállónak bizonyult (1, 3) más sensorokkal történő összehasonlítás esetén is (16).

IRODALOM: 1. *Alt, E., Völker, R., Blömer, H.:* Function of the Temperature Controlled Nova MR Pacemaker in Patient's Everyday Life: Preliminary Clinical Results. Pace, 1987, *10,* 1206 (abstr.) — 2. *Bőhm A., Világi Gy., Zámolyi K. és mtsai:* Az élettani pacemakerekről. Orvosképzés, 1991, *66,* 222—236. — 3. *Crussard, B., Cussard, F., Crussard, G.:* Experience with temperature controlled pacemakers. Pace, 1990, *13,* 1191. (abstr.) — 4. *Dauber, J. C., Ritter, P., Mabo, P. és mtsa:* Hemodynamic Responds to Cardiac Pacing in DDD Mode In: Barold S Mugica J (eds.): New Perspectives in Cardiac Pacing. 1988. Futura Publishing Co. Mt Kisco, N. Y. 27—44. old. — 5. *Fearnot, N. E., Smith, J. J.:* Six Components of Intracardiac Temperature Variation. Pace, 1987, *10,* 1211. (abstr). — 6. *Fearnot, N., Evans, M. L.:* A Second-Generation Algorithm for Temperature-Based Rate Modulated Pacing. Pace, 1987, *10,* 1211. (abstr.) — 7. *Fearnot, N. E., Evans, M. L.:* Heart Rate Correlation, Response Time and Effect of Previous Exercise Using an Advanced Pacing Rate Algorythm for Temperature-Based Rate Modulation. Pace, 1988, *II,* 1846—1852. — 8. *Fülle, P., Weinhold, Ch., Steibeck, G.:* Frekvenzadaptive Schrittmachersysteme in klinischen Vergleich. Herzschrittmacher, 1989, *9,* 111—120. — 9. *Koch, Th., Isbruch, F., Peters, W. és mtsai:* Erste klinische Erfahrungen mit dem temperaturgesteuerten Schrittmacher Thermos 01. Zeitschrift für Kardiologie, 1987, *76,* (Suppl. 2), 28. (abstr.) — 10. *Laczkovics, A. Teufelsbacher, H.:* Rate responsive pacing. Eine aktuelle Übersicht. Herzschrittmacher, 1989, *9,* 106—110. — 11. *Lau, C.-P., Wong, C.-K., Cheng, C. H. és mtsa:* Importance of heart rate modulation on the cardiac hemodynamics during postexercise recovery. Pace, 1990, *13,* 1277—1285. — 12. *Rényi-Vámos F., Solti F., Gyöngy T. és mtsai:* Új típusú frekvencia adaptálható (Rate responsive) pacemaker. Orv. Hetil., 1987, *128,* 2513. — 15. — 13. *Schaldach, M.:* Herzschrittmacher mit temperaturgesteuerter Frequenzanpassung. Hercschrittmacher, 1989, *9,* 5—14. — 14. *Sulke, N., Dritsas, A. Chambers, J. és mtsa:* Is Accurate Rate Response Programming Necessary? Pace, 1990, *13,* 1031—1044. — 15. *Velimirovic, D., Kocovic, D., Landman, M. és mtsai:* Exercise induced rate response in dual sensor rate adaptive pacema-

kers using QT interval and acitvity sensing. IXth World Symposium on Cardiac Pacing and Electrophysiology, Abstract Session 16 (Abs. N.: 107), Washington, D. C., 1991. — 16. *Völker, R., Alt, E., Högh, B. és mtsai:* Hemodynamic Results of Rate Responsive Pacing: A Comparison of Activitrax and Nova MR Pacemakers to VVI/AAI-Pacing. Pace, 1987, *10,* 1232. (abstr.) — 17. *Ward, D., Garratt, C.:* Rate responsive pacing and sensors. In: Saksena, S. and Goldschlager N. Electrical Therapy for Cardiac Arrhythmias. 1990, W. B. Saunders CO. Philadelphia, 343—353. old.

(Richter Tamás dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

GE Medical Systems *Europe*

SALES EXECUTIVE

General Electric Medical Systems Europe, a Market Leader in Diagnostic Imaging and Therapy Products, is rapidly developing its position in Central and Eastern Europe.

To further enhance our team in Hungary, we are now urgently seeking a highly motivated Sales Executive fluent in Hungarian and English, who will make a major contribution to our planned business growth.

The successfull candidate will ideally be a graduate with a proven record of high value equipment sales, preferably in a medical related area. Other attributes will include, self motivation, ambition, commitment and integrity.

An excellent remuneration and benefits package is offered along with detailed Product Skills Training in the USA.

In the first instance forward your curriculum vitae in English to :

Mr G. Kertesz
GE Medical Systems / Tungsram. RT.
MEGYERI UT., 4-6
H-1044 BUDAPEST

A Medicor Orvosi Műszeripari Vállalat Rt. Debrecen–MOMI

Ezúton közli tisztelt Ügyfeleivel, hogy termékei kizárólagos belföldi forgalmazását – kórházak, rendelőintézetek és viszonteladók számára – 1993 január 1 – től kezdve,
a **Dispomed Hungary** Kft. és a **Reisinger & Reményi** Kereskedelmi Kft. vette át.

Dispomed® Hungary
Reisinger & Reményi

További felvilágositásért kérjük az érdeklődőket forduljanak Reményi Józsefhez, budapesti irodánk ügyvezetőjéhez.

cim:
Dispomed Hungary Kft.
H-1138 Budapest
XIII. Váci út 168
Tel. 129 65 99
270 21 55 / 128
270 22 55 / 128
Fax 129 65 99

EPHYNAL100

E-VITAMIN
rágódrazsé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
Csomagolás: 100 mg rágódrazsé 20x.
Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

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

EPHYNAL100 EPHYNAL100 EPHYNAL100

A szérum és a szekrétumok immunglobulinjainak vizsgálata atopiás dermatitisben

Somos Zsuzsanna dr. és Schneider Imre dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Schneider Imre dr.)

93 atopiás dermatitises betegből 58 esetben határozták meg az össz- és fajlagos IgE értékét. A betegek nagy része (84,5%) extrinsic típusú allergiát mutatott e meghatározások eredményeként, ami arra utal, hogy a szervezetbe hatoló allergének legfontosabb útja a határfelületeken keresztül zajlik. Így a határfelületek védelme, a helyi immunválasz döntő tényező az allergének bejutása szempontjából. A szerzők az elővizsgálatokban (n = 11) a betegek széruma mellett testnedveket (kevert nyál és könny) vizsgáltak. Az eredmények szerint a könny bizonyult inkább tiszta glanduláris szekrétumnak az IgA tartalom és az IgA/IgG arány alapján. Így a továbbiakban rendszeresített vizsgálatokban a szérum mellett a könnyet vizsgálták: meghatározták az immunglobulin és albumin tartalmát (n = 35). A szerzők a továbbiakban az össz- és fajlagos IgE meghatározását tervezik nemcsak a szérumból, hanem a könnyből is atopiás dermatitis esetében.

Kulcsszavak: atopiás dermatitis, a gazda védelme, helyi immunitás, össz- és fajlagos IgE szint

Investigation of serum- and secretory immunglobulins of atopic dermatitis patients. In 58 atopic dermatitis patients from 93 was determined the total and specific IgE. Majority of the cases (84.5%) were extrinsic in type and it is an evidence for the local (through the body surfaces) crossing route of allergens. Thus the body surfaces are the most important factors in case of host defense in the first line. To investigate the local defending factors, the body fluids (whole saliva and tear taken from patients, n = 11) were examined too (preliminary study). According to amount of IgA and IgA/IgG ratio, the tear proved to be pure glandular secretum. In the further sistemically arranged study the sera and tear samples were simultaneously examined (n = 35). In follows is scheduled the measurement of total and specific IgE not only in sera, but the tear sample of patients.

Key words: atopic dermatitis, host defense, local immunity, total and specific, IgE level

A különböző antigénekre bekövetkező humorális immunválaszt általában a szérum vizsgálatával értékelik. Az immunizálásnak számos módja ismert, így a kültakarón (bőr, nyálkahártyák) keresztül naponta több tízezer antigén hatása is felléphet. A szervezet ezért többszörösen biztosítja a kültakarót az antigének behatolásával szemben. A nyálkahártyák védelmét elősegítő tényezők lehetnek (2, 3, 4, 8, 13):

I. nem fajlagosak: 1. a gátat képező szöveti szerkezet, *2.* a vegyhatás, *3.* fizikai tényezők (pl. nedvesség), *4.* a normális baktériumflóra a bakteriális antagonizmus miatt, *5.* humorális tényezők, pl. lizozim, laktoferrin, komplement stb. *6.* celluláris tényezők (makrofágok stb.);

II. fajlagosak: mukoantitestek, v. szekretoros immunglobulinok, a nyálkahártya-felszínen lévő immunglobulinok és ezek celluláris alapjai, a lymphocyták.

Az egyes testnedvekben a különböző immunglobulinok aránya attól függ, hogy a tiszta glanduláris szekrécióhoz (szekretoros immunglobulinok) mennyi transszudábilis, az erekből származó fehérje (immunglobulinok, albumin stb.) keveredett. Az egyes testnedvek ennek megfelelően — fehérjeösszetételük alapján — csoportokba sorolhatók (7, 17): 1. parotis-nedv, könny, kolosztrum: tiszta glanduláris szekrétum, főleg IgA-t tartalmaz, IgG-t nyomokban; 2. bélnedv, epe, bronchus- és orrváladék: a domináns IgA mellett IgG-t is viszonylag nagy mennyiségben tartalmaz (az IgG/IgA arány jóval kisebb a szérumbelinél); 3. genitális váladékokban az IgG/IgA arány hasonló a szérumbelihez, bár az IgG mennyisége nagy tartományban ingadozhat.

Az atopiás dermatitis (a továbbiakban: AD; szinonimája endogen ekzema) az immunológiai kutatások számára ma is kihívást jelent. Az AD gyakran szövődik egyéb atopiás betegségekkel (rhinitis, conjunctivitis allergica, asthma bronchiale). Ismert, hogy az atopiás ellenségek IgE mediálta folyamatok általában, bár az AD-re ez egyáltalában nem közvetlenül jellemző. Az AD kb. 80%-a statisztikailag szignifikánsan magasabb szérum IgE-szinttel párosul (1, 5, 6, 10, 12, 14), a fennmaradó esetekben ez gyakran normális. Utóbbi esetekben valószínűleg a hasonló immunreakcióban részt vevő IgG4 antitestek közvetítik az allergiás reakciót. Mindenesetre egybehangzó adatok vannak arra vonatkozóan, hogy az AD aktivitásával párhuzamosan alakul az IgE szint: remisszióban az IgE szint normalizálódik. Viszont az is igaz, hogy normális, nem allergiás népesség kb. 15%-ában is kimutatható emelkedett IgE mindenféle allergiás manifesztáció hiányában is.

Az IgE meghatározások patológiai szerepét az utóbbi időben elterjedt *fajlagos IgE-meghatározások* nagyban tisztázták: 1. *csecsemőkben* (18 hó és 2 év között) a magas IgE-szint mellett étel-allergének adtak pozitív reakciót, így tej, hal és tojás; 2. *érettebb gyermekekben és felnőttekben* az inhalatív allergének iránti pozitivitás uralkodik [ilyenek: házipor-atka, kutya-, macskaszőr, pollenek (12)].

A bőrtünetek és a szérum IgE értékek kapcsolata szerint megkülönböztetnek *extrinsic* és *intrinsic* típusú allergiát attól függően, hogy a betegnél magas vagy alacsony IgE-értéket határoztak meg (12, 15). Extrinsic allergiát jelez továbbá a *specifikus allergénekkel* szemben adott pozitív reakció is.

Célkitűzések: AD-ben a bőr makrofágjain, a Langerhans-sejteken kimutatott IgE receptorok és a bőrfolyamatot fellobbantó aero-allergének legújabb bizonyítása (5, 12) alapján a keringő immunglobulinok vizsgálatán túl a szekretoros immunglobulinokra — tekintettel a testnedvekre (könny és nyál) — kiterjesztett eredményektől reméltük a kórfolyamat pontosabb megértését. Bár a szérum és szekretoros immunrendszer egymástól függetlenül működik, immunhiány esetén az egyik működése pótolhatja a másik hibáját, vagy pl. az enterális vaccináció (poliomyelitis) teljes fokú védettséget adhat. Ezért a tesnedvekre kiterjesztett eredményektől AD esetében azt vártuk, hogy a betegségben lezajló folyamatok megértésében, első megközelítésben a nyálkahártya felszíneken lezajló és azt tükröző immunológiai történések tisztázása közelebb visz bennünket a pathomechanizmushoz. A jövőben a bőrlézióból magából szeretnénk immunológiai vizsgálatokat végezni.

Anyag és módszer

Az AD diagnosztikai kritériumait *Hanifin és Rajka* (6) által meghatározott tünetek alapján állapítottuk meg (16). Az össz-IgE, valamint a fajlagos nutritív és inhalatív allergia meghatározását Epignost Quick teszt (Quidel, California) segítségével végeztük.

Az AD betegek (n = 93) átlagos életkora 29 év (10—76 év) volt; nemek szerinti megoszlás: 36 nő, 57 férfi. *Nyálvétel* 11 AD betegnél történt: a stimuláció (citrom) után termelődött nyálat fecskendővel a parotis-kivezető nyílás környezetében összegyűjtöttük. Az AD betegektől könnyet *Schirmer*-próbával vettünk (n = 35): a konjunktivazsák irritációja után termelődött könnyet egyszer használatos, 2 ml fecskendőben összegyűjtöttük. A nedveket felhasználásukig —20 °C-on tároltuk (maximális tárolási idő 10 nap volt).

IgG, IgA, IgM és albumin-meghatározás a szérumból *Mancini* (11), a testnedvekből *Laurell* (9) módszerével (utóbbi érzékenysége: 0,01 g/l) történt.

Eredmények

Az AD betegek szérum *össz IgE* értéke (n = 58): *a) extrinsic* típus (n = 59; az IgE tartománya 40—9400 IE): 612±87 IE; *b) intrinsic* típus (n = 9; <40 IE): 22±7 IE (IgE normális értéke 40 IE alatt). Az összes eset nagy többsége (84,5%) extrinsic, a kisebb része (15,5%) intrinsic típusúnak bizonyult.

1. táblázat: Fajlagos IgE-poztivitás AD betegeknél

Nutritív n = 34		Inhalatív n = 44	
Búza	1	Mogyoró	5
Mogyoró	2	Házipor atka	9
Paradicsom	1	Kutyaszőr	4
Szója	1	Macskaszőr	3
Tej	1	Üröm	7
Kukorica	2	Gyom	9
Rák	1	Komócsin	10
		Nyírfa	3
Összesen: 4 betegnél 9 pozitivitás		Összesen: 18 betegnél 50 pozitivitás	

2. táblázat: A testnedvek és a szérum immunglobulinai AD betegeknél (n = 11)

Immunglobulin (g/l)	Testnedv		
	szérum	nyál	könny
IgG	15,01± 5,67	0,27±0,13	0,29±0,07
IgA	2,12± 1,06	0,04±0,02	0,15±0,05
IgM	1,75± 0,9	—	—
Albumin	50,00±18,89	2,33±1,04	1,82±0,68
IgG: IgA	7 : 1	7 : 1	~ 1 : 1
Alb: IgG	~ 3 : 1	~ 8 : 1	~ 9 : 1
Alb: IgA	~23 : 1	~59 : 1	12 : 1

Fajlagos IgE meghatározási eredmények: a nutritív és inhalatív allergénekkel szemben a következő eredményeket adták (*1. táblázat*): *1. Nutritív allergének:* 34 AD beteg közel 12%-a (n = 4) mutatott fajlagos pozitivitást az alábbi allergénekkel szemben: búza, mogyoró, paradicsom, szója, tej, kukorica és rák; *2. Inhalatív allergéneket* 44 AD betegnél vizsgáltuk: a betegek csaknem felénél (n = 18, az összes beteg 41%-a) adott pozitív eredményt, amelyek a következők voltak: mogyoró, házipor-atka, kutya- és macskaszőr, üröm, gyom, komócsin és nyírfa.

A szérum és a testnedvek (nyál és könny) immunglobulinjainak és albumin szintjének összehasonlító vizsgálata *(2. táblázat)* első lépésként elővizsgálat formájában történt meg. Ilyen szempontból 11 AD betegnél végeztük el az összehasonlító vizsgálatokat annak eldöntésére, hogy a végleges, rendszeresen elvégzendő vizsgálatok céljára kiválasszuk a megfelelő testnedvet. A kérdés eldöntésére az IgG/albumin és az IgA/albumin arány szolgált, mivel a testnedvek egyikéből sem sikerült kimutatni az érzékeny módszer használata ellenére sem IgM-t. A testnedvekben megfelelő immunglobulinok mennyisége több tényezőtől, így elsősorban a mirigyátfolyástól függ. Ez magyarázza, hogy egyrészt az egyes fehérjekomponensek mennyisége széles tartományban ingadozhat, másrészt a helyben termelődő IgG és az erekből transszudációval a nyálkahártya felszínre kikerülő albumin aránya hívebben tükrözi a valós helyzetet, mint pl. a meghatározott fehérje abszolút mennyisége. Így a fehérjearányok meghatározásával választottuk ki a legmegfelelőbb testnedvet.

3. táblázat: A szérum és könny immunglobulinjai és albumin mennyisége AD betegeknél (n = 35)

Immunglobulin (g/l)	Testnedv	
	szérum	könny
IgG	15,62±2,76	0,21±0,04
IgA	2,22±0,39	0,14±0,02
IgM	1,83±0,32	—
Albumin	50,00±18,89	0,15±0,03
IgG : IgA	7 : 1	1,5 : 1
Alb : IgG	~ 3 : 1	~1 : 1
Alb : IgA	~22 : 1	1 : 1

1. A nyál és a könny hozzávetőlegesen ugyanannyi IgG-t tartalmazott (0,27, ill. 0,29 g/l);

2. a könny nagyobb mennyiségben tartalmazott IgA-t (0,15 g/l), mint a nyál (0,04 g/l);

3. az albumin mennyisége a nyálban magasabb volt (2,33 g/l) a könnyben talált értéknél (1,82 g/l).

Immunglobulin arányok: az *IgG/IgA arány* a szérumban és a nyálban azonos volt (7 : 1), a könnyben 1 : 1. Az *albumin/IgA arány* a szérumban és a nyálban albumindominanciát mutatott (szérumban ~ 23 : 1, nyálban ~ 59 : 1); a könnyben 12 : 1. A két transszudábilis fehérje, az albumin és az IgG aránya tekintetében nem volt lényeges különbség a két testnedvben (~ 8 : 1, ill. ~ 9 : 1).

Mivel a helyi immunválasz működésére vonatkozó eredmények a könny vonatkozásában voltak kedvezőek, a továbbiakban az AD betegek széruma mellett azok könnyét vizsgáltuk *(3. táblázat)* (n=35): e nagyobb beteganyagon minden bizonnyal a könny-nyerés gyorsabb technikája következtében a szekretoros tényezők jobb érvényesülését találtuk: 1. az albumin mennyisége alacsonyabb volt az elővizsgálatokban talált értéknél; 2. az albumin/IgG és az albumin/IgA arány ugyancsak 1 : 1 volt. — Utóbbi eredményt a kisebb stimulációra termelődő és hatékonyan összegyűjtött technikának tulajdoníthatjuk. 3. Az IgG és IgA abszolút mennyisége az elővizsgálatban meghatározott értékkel csaknem megegyezett.

Megbeszélés

A testnedvek vizsgálatát azért vontuk be az AD betegek kivizsgálásába, mert mint a nyálkahártyák szekretoros immunológiai működésének eredményei, a helyi viszonyokat jobban tükrözik, mivel határfelületi termékek.

Kérdéses volt, hogy az AD betegek kivizsgálásába mely nyálkahártya-területet, ill. annak nedvét vonjuk be. E kérdés eldöntésére szolgált az elővizsgálat, amely kapcsán 11 AD beteg szérumából és kétféle testnedvből, a könnyből és a nyálból végeztünk immunológiai vizsgálatokat. Az IgG/IgA aránya a nyálban a szérumbeli mértéknek felelt meg, a könnyben azonban a helyben termelődő, szekretoros IgA jellege miatt 1 : 1-nek bizonyult, ami azt jelenti, hogy kb. ugyanannyi IgA termelődik a nyálkahártyákban, mint amennyi IgG az erekből transszudációval kikerül a könnybe. Főleg ezen adat miatt a könnyet találtuk alkalmasabb testnedvnek a nyálhoz képest a szekretoros tényezők vizsgálatára. Így a továbbiakban az AD betegek szérumának immunológiai vizsgálata mellett azok könnyét alkalmaztuk a helyi tényezők meghatározására. Nagyobb számú beteganyagon, a jobb könny-nyerési technikának tulajdonítva az eredményt azt találtuk, hogy a májban termelődő, az erekből transszudációval kikerülő albumin mennyisége jóval alacsonyabb volt az elővizsgálatokban talált értéknél. Az IgG/IgA arány ugyancsak 1 : 1-nek mutatkozott itt is.

A tanulmány eredményeiből levonható következtetések:

1. az AD betegek döntő többsége (több mint $^2/_3$-a) extrinsic típust mutatott (magas össz-IgE érték mellett a fajlagos, a szervezetbe kívülről bekerülő allergének iránti poliszenzibilizáltsággal);

2. A fajlagos allergének közül — az irodalmi adatokkal (12) egybehangzóan — inhalatív túlsúlyt észleltük, amit a betegek életkora határoz meg:

3. A testnedvek közül a nyál helyett a könny ajánlható a helyi, szekretoros immunológiai vizsgálatok elvégzésére, mert a fehérjearányok meghatározása során a szekretoros immunglobulinok hatása jobban érvényesül itt.

IRODALOM: 1. *Beck, H. I., Hagdrup, H. K. és mtsai:* IgE in atopic dermatitis: A study of the intercellular fluid. Acta Dermatovener. (Stockh) 1987, *67,* 476. — 2. *Bjorkander, J., Czerkinsky, C. és mtsai:* Normal and abnormal mucosal antibody mediated immunity. Clin. Exp. Allergy, 1991, *21,* Suppl. I. 199. — 3. *Brandtzaeg, P.:* Human secretory immunoglobulins II. Salivary secretions from individuals with selectively excessive or defective synthesis of serum immunglobulins. Clin. exp. Immunol., 1971, *8,* 69. — 4. *Brandtzaeg, P.:* In: Host resistance to commensal bacteria. McPhee (ed), Churchill Livingstone, Edinburgh, 1972. pp. 93—105. — 5. *Bruinjnzeel-Koomen, C., F. vanReysen, G. C. Mudde:* IgE and atopic dermatitis. Clin. Exp. Allergy, 1991, *21,* Suppl. *1,* 294. — 6. *Butler, J. M., Hanifin, J. M.:* Immunology of atopic dermatitis. In: Current perspectives in immunodermatology. R. M. MacKie (ed), Churchill Livingstone, 1984, pp. 60—74. — 7. *Chordirker, W. B., Tomasi, T. B. Jr.:* Gammaglobulins: Quantitative relationship in human serum and nonvascular fluids. Science (Wash) 1963, *142,* 1080. — 8. *Holt, P. G., McMenamin, C.:* IgE and mucosal immunity: Studies on the role of intraepithelial Ia+ dendritic cells and gamma/delta T lymphocytes. Clin. Exp. Allergy, 1991, *21,* Suppl. *1,* 148. — 9. *Laurell, C. B.:* Electro-immuno assay. Scand. J. Clin. Lab., Invest., 1972, *29,* Suppl. *124,* 21. — 10. *Maggi, E. Macchia, D. és mtsai:* The IgE response in atopy and infection. Clin. Exp. Allergy, 1991, *21,* Suppl. *1,* 72. — 11. *Mancini, G., Carbonara, A. O., Heremans, J. F.:* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Int. J. Biochem., 1965, *2,* 235. — 12. *McKie, R. M.:* The immunology of atopic dermatitis. Clin. Exp., Allergy, 1991, *21,* Suppl. *1,* 290. — 13. *Metze, D., W. Jurecka és mtsai:* Immunohistochemical demonstration of immunglobulin A in human sebaceous and sweat glands. J. Invest. Dermatol., 1989, *92,* 13. — 14. *Oxelius, V.:* Gm allotype genes and gene dosage effecting both IgG subclasse and IgE levels in atopic patients. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1990, *91,* 58. — 15. *Patrierca, G., Schiavino D. és mtsai:* Serum IgE and atopy in drug-sensitive patients. Ann. Allergy, 1989, *62,* 416. — 16. *Somos, Zs., Zahorcsek Zs., Schneider I.:* Klinikai vizsgálatok atopiás dermatitisben. Bőrgyógy. vener. Szle, 1991, *67,* 128. — 17. *Tomasi, T. B. Tan, E. M. és mtsai:* Characteristics of an immune system common to certain external secretions. J. Exp. Med., 1965, *121,* 101.

(Somos Zsuzsanna dr., *Pécs,* Kodály Z. u. 20. 7624)

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. kálcium csatornákat
- alkalmazása egyszerű
- más antiallergiás készítménnyel jól kombinálható

A nátriumkromoglikát (NCG) a hisztamin mediálta hízósejt-degranulációt gátolja, reagin (IgE) és nem reagin (IgGa) antitestek esetében. Valószínű, hogy az NCG blokkolja a sejtben lévő ún. gyors kálciumcsatornákat, továbbá az érző idegvégződésekben a neurokinek felszaporodását. A készítmény alkalmas az allergiás rhinitis tartós preventív kezelésére, ill. rhinitises tünetek kivédésére. A Taleum® orrspray az orrnyálkahártyán fejti 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 orrnyílásba.

Mellékhatások: Az orrnyálkahártya 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

OGYI engedély szám: 3185/40/91

Egy új típusú antiemetikum, az 5-HT_3 receptor antagonista ondansetron alkalmazása a gyermekonkológiában

Csáki Csilla dr., Ferencz Tamás dr., Koós Rozália dr., Schuler Dezső dr. és Borsi József dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Gyermekklinika (igazgató: Schuler Dezső dr.)

A szerzők az új antiemetikum, az 5-hydroxytryptamin (5-HT) receptor antagonista ondansetron gyermekonkológiai alkalmazásáról számolnak be. A szelektív 5-HT_3 receptor antagonisták a kemo- és radioterápia által okozott hányás hatékony gátlószerei. Az ondansetron az eddig használatos dopamin-receptor antagonistákkal szemben (pl. metoclopramid) extrapyramidális tüneteket nem okoz, az irodalomban leírt mellékhatásai (fejfájás, obstipáció) enyhék. A Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinikán gyermekonkológiai alkalmazására nagy- (120 mg/m^2) és közepes dózisú (60 mg/m^2) cisplatin-kezelés és cisplatint nem tartalmazó, erősen emetogén kombinált citosztatikus kezelés mellett került sor. Összesen 33, malignus betegség miatt citosztatikus kezelésben részesülő gyermek 132 kemoterápiás ciklusát értékelték. Vizsgálatukban az ondansetron biztonságosnak és hatékonynak bizonyult a citosztatikus kezelés okozta hányás csillapításában és az akut hányás periódusában felülmúlta a hagyományosan használt hányáscsillapítókat.

Kulcsszavak: gyermekonkológia, antiemetikum, 5-HT_3 receptor antagonista, ondansetron

Evaluation of the 5-HT_3 receptor antagonist ondansetron as antiemetic in paediatric oncology. The effectiveness of the new antiemetic drug, the 5-hydroxytryptamin (5-HT) receptor antagonist ondansetron was evaluated in paediatric cancer patients. 5-HT_3 antagonists represent a new class of drugs effective in the control of chemo- and radiotherapy-induced emesis. Based on their selectivity 5-HT_3 antagonist are free from extrapyramidal side effects, a major problem in children in the case of currently used dopamine receptor antagonists (e. g. metoclopramide). In this study ondansetron was tested as antiemetic in 33 children with malignant disease (132 chemotherapy cycles) treated with: 1. high-dose cisplatin (120 mg/m^2), 2. intermediate-dose cisplatin (60 mg/m^2) and 3. no cisplatin-containing, combined high-dose chemotherapy. Ondansetron was found to be safe and effective in the control of acute and delayed emesis in all treatment groups. Its effectiveness was superior to the currently used antiemetic drugs in the period of acute emesis.

Key words: paediatric oncology, chemotherapy-induced emesis, 5-HT_3 receptor antagonist, ondansetron

A korszerű antineoplasztikus kemoterápia óriási előrelépést jelentett a gyermekkori daganatos betegségek kezelésében, melynek köszönhetően ma már a betegek közel kétharmada teljes gyógyulásra számíthat (26). Ugyanakkor az intenzív citosztatikus kezelés számos mellékhatással jár. Ezek közül is az egyik legnagyobb pszichés és szomatikus megterhelést a gyógyszerek által okozott hányinger és hányás jelenti, ami nem egy esetben a potenciálisan kuratív kemoterápia elutasításához vezet (5).

A citosztatikumok a hányás nyúltvelői reflexfolyamatának beindítására többféle módon képesek. Perifériás idegrendszeri hatásuk a bélnyálkahártya enterokromaffin sejtjeinek roncsolása révén azokból neurotranszmitterek, így szerotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT) felszabadítása és következményes vagusaktiváció, centrális pedig az agytörzs IV. agykamra körüli ún. kemoreceptor trigger zónájának ingerlése. Mindkét hatás eredménye végül a nyúltvelői hányásközpont aktiválódása. A folyamatban számos neurotranszmitter vesz részt, így a dopamin, hisztamin, acetilkolin, endogén ópioid peptidek és a központi szerepet betöltő szerotonin (3, 14, 16).

A hasonló hatásmechanizmus ellenére az egyes citosztatikumok ún. emetogén hatása lényegesen különbözik. Vannak enyhe hányást kiváltó szerek, pl. a Vinca alkaloidok (Vincristin, Vinblastin), közepes erősségűek, pl. a Methotrexat és súlyos hányást okozók, így az Actinomycin D, Cyclophosphamid, Doxo- és Daunorubicin. A Cisplatin kiemelkedik különösen erős emetogén hatásával. A citosztatikumok által okozott hányinger és hányás általában a beadást követő 24 órán belül a legsúlyosabb (ún. akut hányás). Cisplatin kezelésre jellemző a hányás folytatódása további 1—4 napig ún. késleltetett, ill. elhúzódó hányás formájában (9, 19).

Az onkológiai gyakorlatban használt hagyományos hányáscsillapító gyógyszerek hatékonysága nem tekinthető megfelelőnek, különösen nem a gyermekonkológiában kiterjedten alkalmazott összetett citosztatikus kezelési ciklusok esetében. Ugyanakkor használatukat súlyos, gyerme-

Rövidítések: EVAIA = Etoposid, Vincristin, Actinomycin D, Ifosfamid, Adriablastin; OPEC = Vincristin, Cisplatin, Tenoposide, Cyclophosphamid; COSS 86 = Cooperative Osteosarcoma Study 1986

kekben a felnőtteknél még kifejezettebben jelentkező mellékhatásaik is korlátozzák (2, 36). Így a legelterjedtebb dopamin-receptor antagonisták, mint a fenotiazinok (pl. levomepromazin, Tisercin) vagy a metoclopramid (Cerucal, Paspertin) szedatív hatásukon kívül súlyos extrapyramidális reakciókat válthatnak ki (20, 35).

Az új vegyületcsoport, az 5-HT_3 antagonisták megjelenése az onkológiai hányáscsillapítás új távlatait nyitotta meg. A specifikus 5-HT_3 receptor antagonisták, így az ondansetron is, dopaminerg antagonista hatásoktól mentesen képesek a kemo- és radioterápia által okozott hányás igen hatékony és szelektív gátlására. Hatásmechanizmusuk kettős: a bélcsatorna vagus afferenseinek 5-HT_3 receptorait és a vagus agytörzsi központja körüli (area postrema) 5-HT_3 receptorokat egyaránt blokkolják, kikapcsolva ezáltal a reflexfolyamat legfontosabb transzmitterét (31, 33).

Az ondansetron ma már világszerte a citosztatikus kezelés hatékony kiegészítését képezi az onkológiai gyakorlatban. Klinikánkon az elmúlt másfél évben került sor alkalmazásra, mely időszak tapasztalatairól a hazai irodalomban elsőként számolunk be.

Betegek, anyagok és módszerek

Az ondansetron hányáscsillapító hatását összesen 33, malignus megbetegedés miatt klinikánkon citosztatikus kezelésben részesült gyermek (életkor 1—18 év) 132 kemoterápiás ciklusának felhasználásával értékeltük. Az alkalmazott citosztatikumok, ill. kezelési ciklusok figyelembevételével a hányáscsillapítás eredményességét 3 csoportban vizsgáltuk. Összehasonlító vizsgálatunkban az 1. és 2. csoportban a más hányáscsillapítóval adott kezelések historikus kontrollcsoportot alkottak. A nagy- és közepes dózisú Cisplatin-kezelés külön csoportba sorolását a Cisplatin okozta hányás erősségének nagyfokú dózisfüggősége indokolta (8). Csoportjaink a következőek voltak:

1. csoport: nagy dózisú Cisplatin kezelés; 22 beteg 86 kemoterápiás ciklusát értékeltük. 31 ciklus adása történt ondansetronnal, 55 más hányáscsillapítóval. A betegek átlagéletkora ebben a csoportban 14,1 év (9—18 év), alapbetegségük osteosarcoma volt. Betegségüknek megfelelően COSS 86 osteosarcoma protokoll High Risk ága szerinti kezelésben részesültek. Az értékelt ciklusban a betegek 2 napos Ifosfamid kezelést követően a kezelés 3. napján 120 mg/m^2 Cisplatint kaptak 5 órás infúzióban.

2. csoport: közepes dózisú Cisplatin kezelés; 4 beteg 18 Ondansetronnal adott ciklusának értékelésével. A betegek átlagéletkora 7,3 év (4—16 év), alapbetegsége neuroblastoma volt. Az OPEC neuroblastoma protokoll szerint a kezelés 2. napján 60 mg/m^2 Cisplatint adtunk, szintén 5 órás infúzióban.

3. Csoport: Cisplatint nem tartalmazó, de erősen emetogén, kombinált kemoterápia: 7 beteg 28 kezelési ciklusát értékeltük. (20 ciklus ondansetronnal, 8 egyéb hányáscsillapítóval.)

A betegek átlagéletkora 10 év (2—17 év) volt, rhabdomyosarcoma, ill. Ewing sarcoma miatt részesültek egyformán EVAIA ciklus szerinti kezelésben. A betegek a kezelés 3 napján a következő citosztatikumokat kapták: Ifosfamid 2 g/m^2 1 órás infúzióban, VP-16 150 mg/m^2 szintén 1 óra alatt, Adriablastin 20 mg/m^2 4 óra alatt vagy Actinomycin D 0,5 mg/m^2 iv. bolusban. Ehhez adódott az első napon Vincristin 1,5 mg/m^2 iv. bolusban.

A citosztatikus kezelés minden esetben a fizikális státus, a vérkép, a máj- és vesefunkciók ellenőrzése mellett történt, mely egyben az esetleges mellékhatások felmérését is lehetővé tette.

Betegeink a Glaxo cég által forgalmazott ondansetront (Zofran) a gyártó által ajánlott gyermekgyógyászati dózisban kapták. Eszerint a kemoterápia előtt 30 perccel 5 mg/m^2-es dózisú, majd 8 óránként 1 m^2 testfelszín alatt 2, 1 m^2, ill. ezt meghaladó testfelszín esetén 4 mg dózisú rövid iv. infúziót adtunk. Az 1. és 2. csoportban a Cisplatin kezelést megelőzően a citosztatikumokat más antiemetikummal együtt adtuk. Az ondansetron adását az 1. és 2. csoportban a Cisplatin kezelés napján kezdtük és azt követően a hányás erősségétől függően összesen 48—72 óráig folytattuk, míg a Cisplatint nem kapott (3.) csoportban a három kezelési napon és azt követően 24 óráig adtuk (összesen 4 napig). Súlyos elhúzódó hányás esetén az ondansetron adását a szükségletnek megfelelően tovább is folytattuk. Ondansetron kezelés során egyéb hányáscsillapítót nem adtunk. A nem ondansetronnal végzett kezeléseknél hányáscsillapításra metoclopramid (Paspertin, 1—2 mg/kg) és dexamethason (Oradexon 2,5—5 mg) iv. bolus formájában adott kombinációját vagy levomepromazin (Tisercin 0,25—0,5 mg) rövid infúzióját alkalmaztuk. A hányáscsillapító adására az ondansetronnal egyezően 8 óránként került sor, a kezeléseket követően azonos ideig.

Értékelés

A hányási epizódokat szám szerint értékeltük. A hányás monitorizálását nővér, ill. szülő végezte és dokumentálta az erre a célra rendelkezésre álló követőlapon. Az egy napra eső hányási epizódok számát a következő táblázat szerint értékeltük (13).

- Teljes hatás (CR): 0 hányás/24 óra
- Kifejezett hatás (MR): 1—2 hányás/24 óra
- Kisfokú hatás (mr): 3—5 hányás/24 óra
- Sikertelenség (F): >5 hányás/24 óra

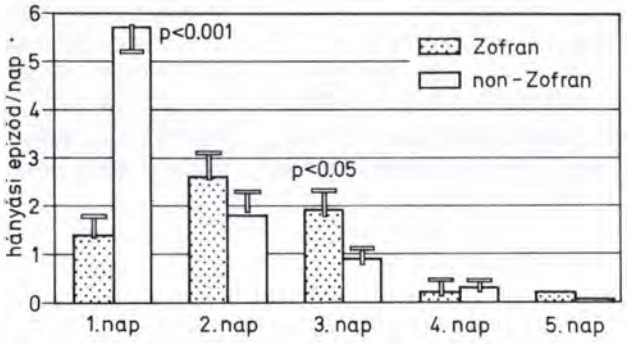
Sikeresnek tekinthető a hányáscsillapítás napi 0—2 hányás esetén, így ezt a két csoportot (CR + MR) összevontuk és a továbbiakban így értékeltük. Az adatok statisztikai feldolgozása Student's-test és Fisher's Exact valószínűségi próba segítségével történt. Szignifikánsnak a $p<0,05$ értékeket tekintettük.

Eredmények

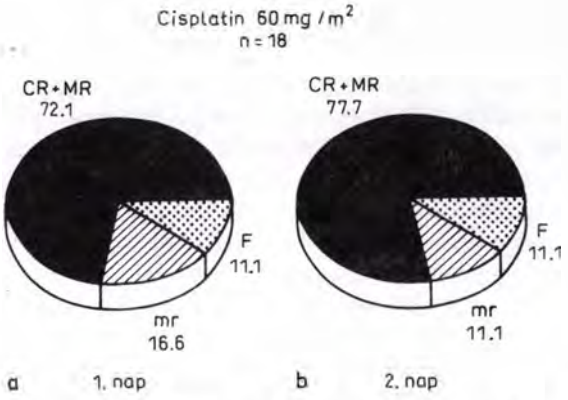
Nagy dózisú Cisplatin kezelés

A nagy dózisú Cisplatin kezelésben részesült 1. csoportban összesítettük az egy napra eső hányások átlagos számát a kezelés napjától kezdve egészen az ötödik napig (*1. ábra*). A kezelés napján az ondansetronnal adott ciklusokban szignifikánsan kevesebb hányási epizódot észleltünk (1,4±0,3, ill. 5,7±0,6 epizód ondansetron mellett, ill. nélkül, $p<0,001$). A 2. napon a hányások száma nem különbözött a két csoportban (2,6±0,5 epizód ondansetron, ill. 1,8±0,3 más antiemetikum mellett, $p = 0,083$), míg a 3. napon az ondansetront nem kapott csoportban észleltünk alacsonyabb hányási átlagot (1,9 + 0,5 ondansetronnal, ill. 0,9±0,2 más szerrel, $p<0,05$). A 4. és 5. napokon a mindkét csoportban igen alacsony hányási átlagok nem különböztek szignifikánsan. A 4. és 5. napon ugyanakkor már csak azok a betegek maradtak kórházban, akiknél a hányás nem szűnt meg a 3. napon.

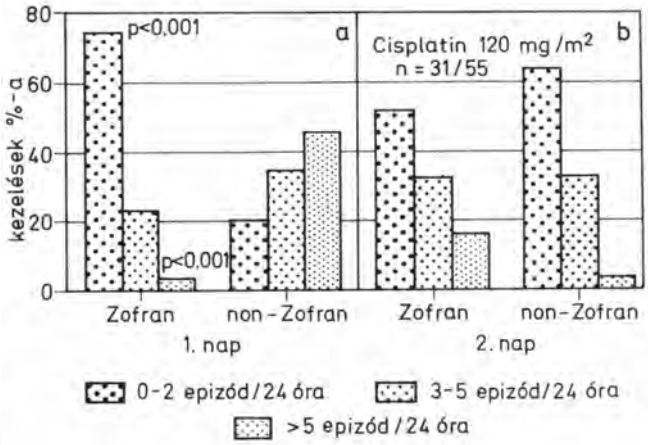
Az 1. csoportban a Cisplatin kezelés napján, az akut hányási periódus időszakában az ondansetronnal adott ciklusok 74,2%-ában tapasztaltunk teljes, ill. kifejezett hatást (0 epizód: 51,6%, 1—2 epizód: 22,6%), míg egyéb hányáscsillapító mellett csupán 20%-ban (0 epizód: 12,7%, 1—2 epizód: 7,3%) ($p<0,001$). Szignifikánsan több volt ugyanakkor az eredménytelen hányáscsillapítás a nem ondansetronnal adott kezelésekben (45,5%, ezzel szemben az ondansetron csoportban 3,2%, $p<0,001$) *(2. ábra)*.



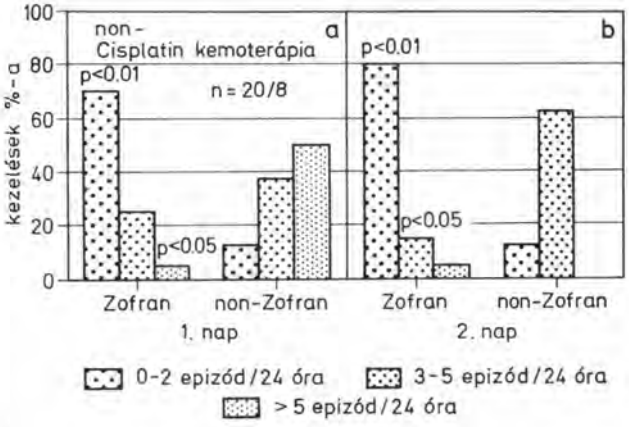
1. ábra: Az egy napra eső hányások átlagos száma a nagydózisú Cisplatinnal (120 mg/m^2) kezelt csoportban a kezelés 1—5. napján. 31 ciklust adtunk ondansetronnal, 55 ciklust más hányáscsillapítóval (= 31/55). Az egyes napokon ondansetron, ill. más antiemetikum melletti hányási átlagokat hasonlítottunk össze, a szignifikáns különbséget az ábrán jelöltük



3. ábra: A hányáscsillapítás hatékonysága közepes dózisú Cisplatin-kezelés (60 mg/m^2) 1. (a.) ill. 2. (b.) napján. 18 ondansetronnal adott ciklust elemeztünk (n = 18). A számszerinti értékek a kezelések %-át jelentik



2. ábra: A hányáscsillapítás hatékonysága nagydózisú Cisplatin-kezelés (120 mg/m^2) mellett. 31 ciklust adtunk ondansetronnal, 55 ciklust más antiemetikummal (n = 31/55). Az ábra a) része a kezelés 1., b) része a 2., ún. legrosszab napját szemléleteti. Mindkét napon az ondansetron (Zofran), ill. más hányáscsillapító (non-Zofran) melletti hatékonyságot hasonlítottuk össze, a szignifikáns különbségeket az ábrán jelöltük



4. ábra: A hányáscsillapítás hatékonysága Cisplatint nem tartalmazó kemoterápia esetén. 20 ciklust adunk ondansetronnal, 8 ciklust más antiemetikummal (n = 20/8). Az ábra a) része a kezelés 1., a b) része a 2., ún. legrosszabb napját szemlélteti. Mindkét napon az ondansetron (Zofran), ill. más antiemetikum (non-Zofran) melletti hatékonyságot hasonlítottuk össze. A szignifikáns különbségeket az ábrán jelöltük

A krónikus hányás vizsgálata céljából a kezelés 2—5. napjai közül kiválasztottuk a legtöbb hányással járó napot, ami minden hányáscsillapítási módszer mellett a 2. nap volt. E napok összehasonlítása, az ún. „legrosszabb nap" analízis szerint a hányáscsillapítás eredményessége nem különbözött az ondansetronnal, ill. más gyógyszerrel adott csoportokban. Ondansetron mellett 51,6%-ban találtunk 0—2 hányási epizódot, 32,3%-ban 3—5, 16,1%-ban 5-nél több epizódot. A nem ondansetronnal adott kezelések 63,6%-ában 0—2, 32,7%-ában 3—5, 3,6%-ában 5-nél több hányást regisztráltunk *(2/b. ábra)*.

Közepes dózisú Cisplatin kezelés

Ebben a csoportban (2.) a kisebb beteganyag összehasonlító értékelést nem tett lehetővé. Ondansetron adása mellett az akut hányás periódusában a kezelések 72,1%-ában észleltünk 0—2, 16,6%-ában 3—5, míg 11,1%-ában 5-nél több hányási epizódot. A leghosszabb nap tekintetében itt is a 2. napot értékeltük, ahol az első naphoz hasonló eredményt kaptunk *(3. ábra)*.

Nagy dózisú, kombinált nem-Cisplatin terápia

A harmadik vizsgált csoportban mind az első, mind a legrosszabb, 2. kezelési napon szignifikánsan eredményesebb volt az ondansetronnal végzett hányáscsillapítás. Az 1. napon ondansetron mellett 0—2 hányás 70%-ban, 3—5 hányás 25%-ban, 5-nél több 5%-ban fordult elő. Más módszerrel végzett hányáscsillapítás esetén 0—2 hányás 12,5%-ban ($p<0,01$), 3—5 hányás 37,5%-ban, 5-nél több 50%-ban ($p<0,05$) volt észlelhető *(4/a ábra)*.

A második nap elemzése során hasonló eredményt kaptunk *(4/b ábra)*. A nem ondansetronnal adott ciklusok közül kettőben a súlyos hányás miatt a 2. napon ondansetronra tértünk át.

Megbeszélés

A szerotonin és 5-HT_3 receptorainak a hányási mechanizmusban betöltött kulcsfontosságú szerepére *Fozard és mtsai* mutattak rá először (11). Megfigyelték, hogy az addig szelektívnek vélt dopamin-receptor antagonista, a széles körben használt hányáscsillapító metoclopramid az ileum 5-HT_3 receptoraira is antagonista hatást gyakorol. *Miner* és *Sanger* hipotézise szerint pedig a nagy dózisú metoclopramid hányáscsillapító hatása egyenesen az 5-HT_3 receptorok blokkolása révén érvényesülne. Hipotézisüket az első valóban szelektív 5-HT_3 antagonista előállítása révén tudták bizonyítani, mellyel képesek voltak kísérleti állatokban a Cisplatin okozta hányás kivédésére (25). Ezt követően számos újabb szelektív (ondansetron, granisetron, tropisetron) és non-szelektív (renzapride, zacopride) 5-HT_3 antagonista szintézisére került sor, melyek szintén hatékony hányáscsillapítónak bizonyultak (23, 10, 12).

A szelektív antagonisták közül először az ondansetron (GR 38032) klinikai kipróbálására került sor. *Cunningham és mtsai* számolnak be először 1987-ben hányáscsillapító hatásáról, egyéb szerekre refrakter, antraciklinkezelés okozta hányás esetén, felnőtt betegekben (6). Azóta számos randomizált, több száz beteget felölelő összehasonlító tanulmány számolt be az ondansetron hatékonyságáról (24, 29). A nemzetközi irodalom szerint a betegek mintegy 60%-ában sikerül teljes + kifejezett hatást elérni, ennél valamivel kisebb százalékban Cisplatin adása esetén. Bizonyított az ondansetron metoclopramiddal szembeni előnye az akut hányás csökkentésében, a legkülönbözőbb citosztatikumok esetében. Ugyanakkor minden tanulmány kiemeli az ondansetron igen jó tolerálhatóságát és biztonságosságát (30). Az említett mellékhatások enyhék, fejfájás, obstipáció és kisfokú transzamináz-emelkedés összesen mintegy 15—20%-ban szerepelnek, ugyanakkor extrapyramidális reakció egy esetben sem fordult elő (24, 29, 30).

Az ondansetron használata a gyermekonkológiában csak a sikeres felnőttekben való alkalmazást követően kezdődött, ezért ennek irodalma ma még jóval kisebb. Az első gyermekkori alkalmazásra vonatkozó, dózismegállapító fázis I. kísérletek *Carden és mtsai*, valamint *Pinkerton és mtsai* nevéhez fűződnek (4, 27, 28). *Carden és mtsai* 20 akut lymphoid leukaemiás, *Pinkerton és mtsai* 30 solid tumoros betegben végezték vizsgálataikat. Ezek alapján született a ma is ajánlott hatékony gyermekgyógyászati adagolás, az 5 mg/m^2-es iv. kezdődózis (maximum 8 mg), melyet 8 óránként per os vagy iv. adott 2, 4, ill. 8 mg (a testfelszín függvényében) követ.

1990—91-ben *Stevens*, ill. *Jürgens* számolnak be az első nagyobb, többközpontú, több száz gyermeket felölelő, de még nem összehasonlító jellegű vizsgálatokról. Eredményeik alapján az ondansetron gyermekekben is biztonságos és hatékony antiemetikum; az általuk leírt mellékhatások a gyermekek mintegy 15—18%-ában jelentkeztek, a felnőttekhez hasonló jellegűek és szintén igen enyhék voltak, sedatiót és extrapyramidális tüneteket ők sem észleltek (32, 18).

A klinikánkon végzett értékelés alapján először számolhatunk be az ondansetron hazai gyemekonkológiai alkalmazásáról. Eszerint megállapításaink a következőek:

1. Betegeinkben az ondansetron az alkalmazott adagolási mód mellett a nemzetközi adatokhoz hasonlóan hatékony volt, mintegy 70—75%-ban értünk el sikeres hányáscsillapítást (0—2 hányás/24 óra) az első 24 órában. Ugyanakkor az ondansetront igen hatékonynak találtuk az akut hányás vonatkozásában nagy dózisú Cisplatint tartalmazó kemoterápia mellett is.

2. Az ondansetron egyéb hányáscsillapítóknál jóval kedvezőbbnek bizonyult az akut hányás periódusában, mind Cisplatin, mind egyéb kemoterápia esetén.

3. Ugyanakkor betegeinkben is komoly problémaként jelentkezett a Cisplatin-kezelést követő elhúzódó hányás. Az elvégzett ún. legrosszabb nap analízis szerint az ondansetron e tekintetben is hatékony volt, effektivitása ekkor azonban már nem különbözött a többi hányáscsillapítóétól. Ondansetron adásakor a 2—3. napokon az egyéb hányáscsillapítók mellettinél valamivel magasabb hányási átlagot is észleltünk nagy dózisú Cisplatin kezelést követően. Mindezek magyarázatául szolgálhat egyrészt az a tény, miszerint az ondansetron a hányás gátlása mellett annak késleltetésére is képes. Így míg hányáscsillapítás nélkül 1—4, egyszeri dózis metoclopramid mellett 4—5, ondansetron mellett csupán 6—24 óra múlva jelentkezik a hányási reflex (1, 7, 15). Másrészt, míg az akut hányás mechanizmusa tekintetében bizonyított az 5-HT_3 receptorok kulcsszerepe, addig az elhúzódó hányás kialakulásában a sejtek szerotonin-depléciója mellett feltehetően más triggermechanizmusok is szerepet játszanak (21).

4. Cisplatint nem tartalmazó kemoterápia esetében az ondansetron a kezelés akut, ill. későbbi szakaszában egyaránt hatékonyabb volt más hányáscsillapítóknál.

5. Betegeink közel 20%-a ondansetron adása mellett is több mint kétszer hányt az első kezelési napon. Ezeknél a betegeknél a hányás létrejöttében pszichés tényezők, pl. korábbi súlyos hányások emléke, szorongás, félelem komoly szerepet játszhatnak. Lehetséges, hogy az ondansetron a hányás pszichés komponenseit is enyhíti; kísérleti állatokban már bizonyított anxiolytikus hatása (17).

6. Az ondansetron adása során extrapyramidális reakció egy esetben sem jelentkezett. Egyéb komolyabb mellékhatást sem észleltünk, az irodalomban szereplő enyhe mellékhatások, így fejfájás, obstipáció, transzaminázemelkedés a citosztatikus kezelés természetéből adódóan véleményünk szerint igen nehezen megítélhetők.

Összefoglalásképpen megállapíthatjuk, hogy az ondansetron hazai gyermekonkológiai összehasonlító vizsgálatban biztonságosnak és hatékonynak bizonyult a citosztatikus kezelés okozta hányás csillapításában, és hatásában felülmúlta a mindmáig használatos dopamin-receptor antagonistákat. Ondansetron melletti súlyos hányás esetén pedig a felnőttekben sikeresen alkalmazott ondansetron-dexamethason kombináció jelenthet alternatívát (22, 34).

Köszönetnyilvántítás: Ezúton szeretnénk köszönetünket kifejezni a Glaxo cégnek a Zofran készítmény rendelkezésünkre bocsátásáért és az értékes információkért. Hálával tartozunk a II. Gyermekklinika haemato-onkológiai osztálya nővéreinek segítségükért. Munkánkat jelentősen támogatta az U. S. Agency for International Development (US-AID), a Kansas University Medical Center (Kansas City, USA) közreműködésével. A tanulmány az ETK 1—197 számú pályázat részeként készült.

IRODALOM: 1. *Aasebo, U., Slordal, L., Prytz, P. S. és mtsai:* High-dose metoclopramide and chlorpromazine in the treatment of cisplatin — induced emesis. Pharmacol. Toxicol., 1987, *60,* 337—339. — 2. *Allen, J. C., Gralla, R., Reilly, L. és mtsai:* Metoclopramide: dose — related toxicity and preliminary anti-emetic studies in children receiving cancer chemotherapy. J. Clin. Oncol., 1985, *3,* 1136—1146. — 3. *Andrews, P. L. R., Hawthorn, J.:* The neurophysiology of vomiting. Bailliers Clin. Gastroenterol., 1988, *2,* 141—168. — 4. *Carden, P. A., Mitchell, S. L., Waters, K. D. és mtsai:* Prevention of cyclophosphamide/cytarabine-induced emesis with ondansetron in children with leukemia. J. Clin. Oncol., 1990, *9,* 1531—1535. — 5. *Coates, A., Abraham, S., Kaye, S. B. és mtsai:* On the receiving end- patient perception of the side effects of cancer chemotherapy. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 1983, *19,* 203—208. — 6. *Cunningnam, D. Hawthorne, J., Pople, A. és mtsai:* Prevention of emesis in patients receiving cytotoxic drugs by GR38032F, a selective 5-HT_3 receptor antagonist. Lancet, 1987, *i,* 1461—1463. — 7. *De Mulder, P. H. M., Seynaeve, C., Vermorken, J. B.és mtsai:* Ondansetron compared with high-dose metoclopramide in prophylaxis of acute and delayed cisplatin-induced nausea and vomiting. Ann. Int. Med., 1990, *113,* 834—840. — 8. *Du Bois, A., Meerpohl, H. G. Wach, W. és mtsai:* Course, pattern and risk-factors for chemotherapy-induced emesis in cisplatin-pretreated patients: a study with ondansetron. Eur. J. Cancer, 1992, *2/3,* 450—457. — 9. *Fetting, J. H., Grochow, L. B., Folstein, M. F. és mtsai:* The course of nausea and vomiting after high-dose cyclophosphamide. Cancer Treat. Rep., 1982, *66,* 1487—1493. — 10. *Freeman, A. J., Cunningham, K. T., Tyers, M. B.:* Selectivity of 5-HT_3 receptor antagonists and anti-emetic mechanisms of action. Anti-Cancer Drugs, 1992, *3,* 79—85. — 11. *Fozard, J. R., Mobarok Ali, A. T. M.:* Blockade of neuronal tryptamine receptors by metoclopramide. Eur. J. Pharmacol., 1978, *49,* 109—12. — 12. *Gralla, R. J.:* Antiemetic drugs for chemotherapeutic support. Cancer, 1992, *4,* S1003—S1006. — 13. *Gralla, R. J., Clark, M. G., Kris, M. G. és mtsai:* Methodology in anti-emetic trials. Eur. J. Cancer, 1991, *27,* Suppl. 1, S5—S8. — 14. *Gunning, S. J., Hagan, R. M., Tyers, M. B.:* Cisplatin induces biochemical and histological changes in the small intestine of the ferret. Br. J. Pharmacol., 1987, *90,* 135P. — 15. *Hainsworth, J., Harvey, W., Pendergrass, K. és mtsai:* A single blind comparison of intravenous ondansetron, a selective serotonin antagonist, with intravenous metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting associated with high-dose cisplatin chemotherapy. J. Clin. Oncol., 1991, *9,* 721—728. — 16. *Hawthorn, J.:* The physiological basis of chemotherapy-induced emesis. Clinician, 1988, *6,* 14—20. — 17. *Jones, B. J., Costall, B., Domeney, A. M. és mtsai:* The potential anxiolytic activity of GR38032 a 5-HT_3 receptor antagonist. Br. J. Pharmacol., 1988, *93,* 985—993. — 18. *Jürgens, H.:* Ondansetron as prophylaxis for chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis in children. Ondansetron Satellite Symposium, Florence, Italy, 1991, 24—28. old. — 19. *Kris, M. G., Gralla, R. J., Clark, R. A. és mtsai:* Incidence, course, and severity of delayed nausea and vomiting following the administration of high-dose cisplatin. J. Clin. Oncol., 1985, *3,* 1379—1384. — 20. *Kris, M. G., Tyson, L. B., Gralla, R. J. és mtsai:* Extrapyramidal reactions with high-dose metoclopramide. N. Engl. J. Med., 1983, *309,* 443. — 21. *Kris, M. G., Tyson, L. B., Clark, R. A. és mtsai:* Oral ondansetron for the control of delayed emesis after cisplatin. Cancer, 1992, *4,* S1012—S1016. — 22. *Laszlo, J., Cotanch, P. H.:* Managing chemotherapy-induced nausea and vomiting: a paradigm for supportive care. Cancer, 1992, *4,* S1007—S1011. — 23. *Marr, H. E., Davey, P. T. Bartlett, A. J.:* Emerging differences between 5-HT_3 receptor antagonists. (Review) Anti-Cancer Drugs, 1991, *2,* 513—518. — 24. *Marty, M., Pouillart, P., Scholl, S.:* Comparison of the 5-hydroxytryptamine (serotonin) antagonist ondansetron (GR38032F) with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis. N. Engl. J. Med., 1990, *322,* 816—820. — 25. *Miner, W. D., Sanger, G. J.:* Inhibition of cisplatin-induced vomiting by selective 5-hydroxytryptamine M-receptor antagonism. Br. J. Pharmacol., 1986, *88,* 497—499. — 26. *Pearson, A. D. J.:* Dose intense treatment approaches in paediatric oncology. In: Riccardi, R., Borsi, J. D. (eds.) The Role of Clinical Pharmacology in Pediatric Oncology, Proceedings, Catholic University Press, Rome, 1991, 23—35. old. — 27. *Pinkerton, C. R., Williams, D., McElwain, T. J. és mtsa:* Antiemetic efficacy of the 5-HT_3 antagonist ondansetron (GR38032F) in children with solid tumours. Med. Paediatr. Oncol., 1989, *17,* 338(A). — 28. *Pinkerton, C. R., Williams, D., Wootton, C. és mtsai:* 5-HT_3 antagonist ondansetron- an effective outpatient antiemetic in cancer treatment. Arch. Dis. Child., 1990, *65,* 822—825. — 29. *Schmoll, H. J.:* The role of ondansetron in the treatment of emesis induced by non-cisplatin-containing chemotherapy regimens. Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1989, *25,* (Suppl. 1), S35—S39. — 30. *Smith, R. N.:* Safety of ondansetron. Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1989, *25,* (Suppl. 1), S47—S50. — 31. *Stables, R., Andrews, P. L. R., Bailey, H. E. és mtsai:* Anti-emetic properties of the 5-HT_3 receptor antagonist, GR38032F. Cancer Treat. Rev., 1987, *14,* 333—336. — 32. *Stevens, R. F.:* The role of ondansetron in paediatric patients: a review of three studies. Eur. J. Cancer, 1991, *27,* (Suppl. 1), S20—S22. — 33. *Tyers, M. B., Bunce, K. T., Humphrey, P. P. A.:* Pharmacological and anti-emetic properties of ondansetron. Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1989, *25,* (Suppl. 1), S15—S19. — 34. *Tonato, M.:* Ondansetron plus dexamethasone: an effective combination in high-dose cisplatin therapy. Eur. J. Cancer, 1991, *27,* (Suppl. 1), S12—S14. — 35. *Ujhelyi P., Kiss A.:* A Metoclopramid szerepe és helye a daganatellenes kezelésben. Orvosképzés, 1989, *64,* S53—57. — 36. *Zeltzer, L., Le Baron, S., Zeltzer, P. M.:* Paradoxical effect of prophylactic phenothiazine antiemetics in childhood cancer chemotherapy. J. Clin. Oncol., 1984, *2,* 930—9036.

(Csáki Csilla dr., *Budapest,* Angyal u. 39. 1094)

A Nemzetközi Voll Intézet (München), **a Pitterling Intézet** (München) és a **Medic Poliklinika** (Budapest) tanfolyamot szervez orvosoknak és fogorvosoknak a Voll féle diagnosztikai és therápiás 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. július 3., szombat, 8.30—18.30, július 4., vasárnap, 9—13.*

Előadó: H. és P. Pitterling, Voll doktor közvetlen munkatársai

Részvételi díj:6000 Ft

Jelenkezni lehet: telefonon vagy személyesen: Medic Poliklinika, 1124 Budapest, Fodor lejtő 10/a. Tel/fax: 1820-161

lyticum Mucolyticum Mucolyticum Muco

S-karboximetilcisztein

1 üveg betegének
54 forintba
kerül

Fogyasztói ár: 270 Ft
TB támogatás: 216 Ft

FENORIN®

Szirup 125 ml (250mg/5ml)

Akut bronchitis
Krónikus bronchitis
Bronchiectasia

* csökken a hörgőváladék viszkozitása
* könnyebb a váladék felköhögése
* nő a felköhögött váladék mennyisége
* csökken a köhögés gyakorisága
* enyhül a diszpnoe
* javul a tüdőventilláció

lek

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

SLE fellépése myasthenia gravis miatt thymectomizált betegen

Baló-Banga J. Mátyás dr., Pintér Erzsébet dr.* és Németh Gabriella dr.

Semmelweis OTE Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest, (igazgató: Horváth Attila dr.)
Szent László Kórház Központi Laboratórium, Budapest*, (főorvos: Pintér Erzsébet dr.)

A szerzők myasthenia gravis (MG) miatt évekkel ezelőtt thymectomizált nőbetegnél systemás lupus erythematodes (SLE) fellépését és thymopoetin kezelését írják le. Ez tudomásuk szerint az első, fenti diagnózisok miatt ily módon kezelt eset. A 12 hetes kezelést a thymotrinan (TP3) preparátummal a Hodgkin-kórra kidolgozott protokoll szerint elvégezve, regisztrálták a celluláris és humorális immunparamétereket. A kezelés utáni 20 hónap során a beteg klinikailag remisszióban volt. Röviden áttekintik a thymus hormonok biokémiáját, klinikai hatásait, különösen az autoimmun megbetegedések vonatkozásában. Kitérnek a MG-hoz csatlakozó SLE relatíve ritka előfordulására és az alkalmazott terápiára.

Kulcsszavak: myasthenia gravis, systemás lupus erythematodes, másodlagos szerzett immunhiány szindróma, thymopoetin (Thymotrinan, TP_3)

The appearance of SLE in a patient thymectomised due to myasthenia gravis. The appearance of systemic lupus erythematosus (SLE) as well as thymopoietin (TP3) treatment in a patient who has undergone thymectomy because of myasthenia gravis (MG) is described. To the authors' knowledge this is the first case of this treatment upon the diagnoses above. The therapy was performed for 12 weeks by the Hungarian Thymotrinan (TP3) preparate according to a previous protocol worked out for Hodgkin's disease. At the beginning and during therapy, cellular and humoral immune parameters were monitored. Twenty months after the therapy the patient has remained in clinical remission for both diseases, MG and SLE, respectively. There is a brief survey of the biochemistry of thymic hormones as well as their clinical use, especially in the treatment of autoimmune disorders. The relative rarity of SLE after operative treatment of MG is under discussion together with the effectiveness of substitutional thymic hormone therapy.

Key words: myasthenia gravis, systemic lupus erythematosus, immunodeficiency syndrome, thymopoetin (Thymotrinan, TP3)

A myasthenia gravis (MG) mérsékelten ritka autoimmun megbetegedés, melyben antitestek termelődnek a neuromuscularis synapsisokban lévő acetilkolin receptorokkal szemben. Ennek következtében a receptor hozzáférhetetlenné válik és az izom ingerülete elmarad (10). A betegek 80%-ában thymus rendellenesség, 15—30%-ában thymoma fordul elő. Szisztémás lupus erythematodes (SLE) és MG együttes előfordulása ismeretes, 1989 közepéig 42 ilyen esetet publikáltak (5). Nagy hazai anyagban a társulás 1,7%-os (16). Az azóta eltelt időben kevesebb mint 10 hasonló beteg szerepelt. E szerint jelen esetismertetésünkig mintegy 70 közlés adataira lehet támaszkodni.

Az esetek többségében a MG megelőzte az SLE fellépését, bár mintegy 30%-ban a helyzet fordított volt. Sem a klinikai megjelenés, sem a szerológiai eredmények nem különböztek lényegesen a fenti 2 csoportban. Nem ismeretes az sem, hogy a két betegség ritka társulása miért jön létre, de a lehetséges okok között szerepel a végrehajtott thymectomia thymus-hormonokat depletáló hatása is (5). Újabb felmérés szerint nem a thymoma, hanem a thymus folliculáris hyperplasiája vezet az izmoktól független autoimmun manifesztációkhoz a MG betegcsoportban (1).

A myastheniával kapcsolatos igazolt vagy jogosan feltételezett immun syndromák társulása ugyanakkor 16—25% között van az irodalomban az egyik legnagyobb közölt anyagban, a hazaiban pedig 21,2%-os. Esetünket ritkasága, valamint a fenti feltételezés miatt, hazai preparátummal végrehajtott terápiás próbálkozás miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

Rövidítések: SCLE = Subacut cutan lupus erythematosus; CMV = Cytomegalo vírus; EBV = Epstein—Barr vírus; PPD = Purified Protein Derivate = tisztított tuberkulin; DNCB = 2,4 Dinitroklór-benzol; ARA = American Rheumatological Association; FACS: Fluorescence Activated Cell Sorter; PEG = Polietilénglikol; OHVI = Országos Hamatológiai és Vértranszfúziós Intézet; RGD = Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt; CD = Cluster Designation Rendszer; HA = Haemagglutináció; ANA = Antinukleáris antitest; ANF = Antinukleáris faktor; ds-DNS : kettőscláncú DNS; C. alb. = Candida albicans;

1. táblázat: A laboratóriumi vizsgálatok eredményei Tp_3 kezelés során

Vizsgált paraméterek	0. nap (kezelés előtt)	8. nap	5. hét	10. hét	12. hét	Kezelés után 3 héttel
Vvt. szám (T/l)	4,7	4,2	4,5	4,3	4,7	4,6
Fvs. szám (G/l)	1,8	2,5	2,7	2,4	2,9	3,3
Thrombocytaszám (G/l)	—	200	260	240	180	260
Süllyedés (60', mm)	22	18	12	—	12	—
Minőségi vérkép: pálcika	0,02	0,03	0	0,01	0,02	0
segment	0,39	0,53	0,50	0,53	0,39	0,49
eosinophil	0,02	0	0,05	0,01	0,07	0,02
basophil	0	0	0	0	0	0
lymphocyta	0,57	0,42	0,41	0,45	0,52	0,48
monocyta	0	0,02	0,04	0	0	0,01
egyéb	LE — sejt +			LE — sejt +		
Vizelet vizsgálat: cukor	neg	neg	neg	—	neg	—
fehérje	h. op.	1 h. op.	h. op.	—	neg	—
urobilinogén	norm.	norm.	norm.	—	norm.	—
üledék	5—6 fvs, 1—2 vvt, sok urát	6—8 fvs Ihs. urát	5—6 fvs 1-1 vvt.	—	1—2 fvs, sok lhs.	—
Humorális immunológiai vizsgálatok: Ig G (g/l)	19,5 ↑	14,0	5,7	15,9	12,3	14,8
Ig A (g/l)	1,6	1,6	1,4	1,0	1,0	1,1
Ig M (g/l)	2,7 ↑	2,4	2,0	2,4	2,3	2,0
C_3 Komplement (g/l)	1,0	0,8	1,0	0,8	0,8	1,0
C_4 Komplement (g/l)	0,1 ↓	0,12	0,6	0,06	0,07	0,12
Antinukleáris faktor	+(foltos)	+(foltos)	+(foltos)	+ (foltos)	+1:640 (foltos)	+(foltos)

Anyagok és módszerek

Vizsgálati sémánkat az RGD 37852/H/I dokumentum alapján állítottuk össze (15). Ez magában foglalta az általános állapot követését (vérnyomás, pulzus, testhőmérséklet), egyes laboratóriumi vizsgálatokat (teljes vérkép, süllyedés, teljes vizelet), valamint egyes immunológiai vizsgálatokat *(l. táblázat)*. A limfocita szubpopulációkat a Bio-Rad immunobead kettős jelzésű kit-ek segítségével az általunk módosított módszerrel (Na-azidmentes BPS-glukóz tápoldat felhasználásával, giemsás preparátum beiktatásával a szennyező nem-limfociták korrekcióba vételére) vizsgáltuk (2). Módszerünket Becton-Dickinson FACS analízissel*, illetve a Coulter Electronics EPICS készüléken nyert eredményekkel is ellenőriztük. Jó korrelációt találtunk a paralel vérvételek és szeparálások esetén. Az immunglobulinok és komplement frakciók meghatározása Medicor LND-2 laser nefelométeren, Sevac antiszérumok és Behring standardok segítségével történt. A keringő immunkomplexek meghatározását PEG módszerrel, az ELFO vizsgálatokat 1%-os agargél elektroforézissel végeztük. A bőrpróbákhoz a Human Oltóanyagtermelő Vállalat antigénjeit az előírások szerint használtuk. A DNCB epikután tesztet *Hamar* 1975-ben leírt módszere szerint alkalmaztuk (9). Az SLE bizonyítására a szerológiai vizsgálatokat részben a DOTE III. Belklinikával kollaborációban, részben az Epimed cég Immunodot Autoimmun 4-es Panel segítségével kapilláris vér felhasználásával végeztük. A Toxoplasma, valamint az EBV és CMV vírusantigénekkel a vizsgálatot kérésünkre az Országos Közegészségtani Intézet vállalta. A Candida albicans szerológiai vizsgálatot a Candida HA-Test (Roche) módszerrel a SOTE Bőrklinikán végeztük.

* köszönetünk illeti Dr. Pálóczi Katalin tanárnőt (OHVI)

Esetismertetés

J. I.-né 26 é. nőbeteg anamnézisében 10 évvel ezelőtt MG miatt elvégzett thymectomia szerepel. A sternotomia utáni sebgyógyulás nem volt zavartalan, emiatt reoperáció történt. Bőrklinikai felvételére 1989 végén került sor, a törzsön csípőtájon, hason, nyakon megjelenő mérsékelten nedvező psoriasisra emlékeztető beszűrt plakkok miatt. Kivizsgálása során feltűnő volt leukopeniája (1700—2000/μl), változó mértékű relatív limfocitózissal (45—60%), valamint az allergiás bőrpróbák közül a negatív PPD és DNCB teszt. A nedvedző bőrelváltozásokból gennykeltők (Staph. aureus, Strept. pyogenes) tenyésztek ki. Az allergiás bőrpróbák elvégzése során egyébként a kevert gombaantigénnel (Trichosannal) kaptunk pozitív késői reakciót, a rátevési próbák végig negatívak voltak. Ezt követően azonban 72 órára féloldali nyaki és axilláris nyirokcsomó megnagyobbodást észleltünk. Az eltávolított nyaki nyirokcsomó szövettana diffúz epitheloidsejtes hyperplasiát mutatott (a Piringer—Kuchinka típushoz hasonlót). A felmerült toxoplasmosis lehetőségét a szerológiai vizsgálatok nem igazolták. Az EBV, CMV vírusantigénekkel, továbbá a C. alb. antigénnel végzett szerológiai vizsgálatok hasonlóan negatívak voltak. Bőrtünetei ekkor 3 hetes antibiotikum kezelés után nyom nélkül gyógyultak.

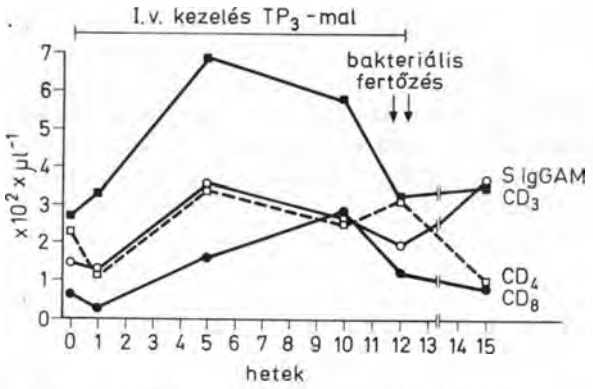
Tekintettel a T limfociták és alcsoportjaik igen alacsony abszolút számára, az esetet thymectomia kapcsán kialakult fertőzéses szövődménynek, illetve „id" reakciónak tartottuk. A humorális vizsgálatokat azután terjesztettük ki az antinukleáris faktorok vizsgálatára is, hogy a betegnél a fvs szeparátumban LE sejteket találtunk. Ekkor ANF pozitivitást (1 : 640-es titerben, foltos típusban) anti-ds-DNS pozitivitást, anti-SSA antigén pozitivitást, magas gamma globulin szintet (19,5 g/l) és alacsony C4 komplement frakciót (0,06 g/l-t) találtunk. Antifoszfolipid antitestek nem voltak kimutathatók (12). A betegnél a meglévő ARA kritériumok alapján diagnosztizáltuk az SLE-t (17).

Mindezek alapján felmerült a beteg thymus hormonnal való kezelésének lehetősége is, melyre 3 hónappal később a Kőbányai Richter Gedeon Gyógyszergyár által rendelkezésünkre bocsátott liofilizált TP3 jelzésű készítménnyel került sor. Ennek klinikai II. fázisú vizsgálata folyamatban van. A beteg a körültekintő felvilágosítás nyomán írásos beleegyezését adta a protokoll szerinti kezelésbe, melyet az OGYI 53156/1990. sz. engedélyével is jóváhagyott. Ekkor az alapbetegségének megfelelően cholinesterazegátló és acetilkolin szubsztitúciós terápiában részesült. Az 50 mg-os TP3 készítményt intravénásan kapta 1 hétig naponta, majd heti 1 alkalommal 12 héten keresztül. Eközben az anyagok és módszerek fejezetében ismertetett paraméterek monitorozása történt. A vizsgálatokat a 0., 8. napon, valamint az 5., 10. és 12. héten, továbbá a fenti kezelés befejezése utáni 3. héten végeztük *(I. táblázat)*. A kezelés 5. hetében az össz-limfocitaszám változatlansága mellett a $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ T-sejt alcsoportok különböző mértékű javulását észleltük, a beteg magas IgG és IgM szintje mérséklődött *(I. táblázat)*. A kezelés 10—12. hetében herpeses recidíva, valamint középfülgyulladás lépett fel, melynek jeleként a celluláris és humorális immunparaméterei romlottak az 5. héthez képest, illetve visszaállt a kiindulási állapot *(I. ábra)*. A beteget a kezelés befejezése óta félévenként kontrolláljuk. Az antinukleáris faktor végig pozitív maradt és típusa sem változott. Bőrtünetei nem ismétlődtek azóta, kizárólag Mestinont és Mytelaset szed.

Megbeszélés

A thymus elsősorban belső elválasztású mirigyként ismert szerv, mely azonban más élettani regulációban is részt vesz. Hormonjait mesterségesen thymectomizált állatok thymus kivonatokkal történt szubsztitúciója során fedezték fel. Sejtmentes kivonatok bevitelével bizonyították, hogy a szerv extraktumai, mint humorális faktorok részt vesznek a fiziológiás és az immunhiányos állapotok regulációjában. Ma már több mint 20 különféle thymushormont, vagy hormonszerű hatással rendelkező kivonatot ismerünk. Az alaphormon a 36 aminosavból álló thymopoetin (TP). A TP3, a TP-hormonból izolált aktív centrum, az ún. thymopoetin-pentapeptid első 3 (Arg-Lys-Asp) aminosava, a 32—34 szekvencián. Ezen anyag hatásosságát, melyet Magyarországon először *Kisfaludy* és csoporta (11) állított elő, a gátolt lymphocyta CD2 receptor aktivitásának fokozásával sikerült kimutatni. Adásának jogosultságát a myasthenia miatt thymectomizált betegben aláhúzhatja kimutatott kölcsönhatása a tenyésztett izomsejtek nikotin receptorával, amelynek funkcióját antagonizálta (14). Figyelemre méltó az az újabb megállapítás, hogy az anti-DNS és az anti-acetilkolin receptor antitestek között nincs keresztreaktivitás (3). Betegünknél a celluláris immunhiány jeleként értékeltük a PPD-re, valamint a DNCB-re adott negatív reakciót. Emellett szólt az igen alacsony $CD3^+$ és $CD4^+$, valamint $CD8^+$ sejtszám is. A T-sejt alcsoportok egyensúlyában történő változásoknak diagnosztikus értéke van, elsősorban a betegek immunrendszerének finomabb eltérései deríthetők fel, a metodika korlátainak figyelembevételével.

E vizsgálatok indikációi (6): 1. Fertőző vírusbetegségek, elsősorban az AIDS, 2. Daganatos megbetegedések diagnosztikája és profilaxisa, 3. A kemoterápia ellenőrzése (immun-monitoring), 4. Autoimmun betegségek diagnosztikája (CD5, ill. egyéb alcsoportok), 5. Szervtranszplantációk (Magyarországon főként vese, csontvelő, szív),



1. ábra: A perifériás vér mononukleáris sejtfrakciójának tipizálási eredményei a beteg TP3 kezelése során

6. Myelo- és lymphoproliferatív megbetegedések differenciáldiagnosztikája, 7. Oltásokhoz csatlakozó komplikációk, 8. Erythrodermák differenciáldiagnosztikája, 9. Psoriasis klinikai manifesztációinak immunológiai differenciáldiagnosztikája (2).

Az *1. ábra* adatai jól demonstrálják, hogy a TP3 hormonkezelés következményeit és az interkurrens infekciót milyen mértékben lehetett a celluláris paraméterekkel nyomon követni. Érdekes, hogy ezek a monitorozás folyamatában „ex vivo" nyert eredmények a beteg sejtjein a kezelés utáni 3. héten in vitro 30 perces TP3 inkubálással is reprodukálhatók voltak; a gátolt $CD4^+$ sejtszám erősebben, a $CD8^+$ sejtszám kisebb mértékben emelkedett. Régebbi vizsgálatok aktív PCP-s betegeken statisztikailag szignifikáns javulást mutattak a klinikai paraméterek tekintetében 3 hetes TP5 kezelés végén, azonban a választott standard laboratóriumi és immunológiai paraméterek nem változtak (7). 1981-ig az SLE fellépését MG miatt végzett thymectomia után csak mintegy 4 esetben írták le (4). Az 5. esetben az antinukleáris antitest és még kifejezettebben a thyreoglobulin-ellenes antitestek már a MG diagnosztizálásakor is pozitívak voltak.

Itt a thymectomia teljes klinikai remissziót eredményezett, majd 3 évvel később állapotromlás következett be, amelyhez membranoproliferatív glomerulonephritis is csatlakozott. Ennél a betegnél a vérből hiányzó „thymus serum faktort" az ex vivo nyert mononukleáris sejtekhez hozzáadva az erősen csökkent suppressor sejt funkció javulását sikerült elérni anélkül, hogy a normál értékek megközelíthetők lettek volna. Ennek alapján a szerzők felvetik a thymus extraktumok terápiás bevethetőségét ilyen állapotokban. A SOTE II. sz. Belklinika Immunológiai Részlegében kezelt zömmel autoimmun beteganyagon is a klinikai II-es és III-as fázis szintjén áll a thymus hormonok (különösen a TP-1) bevetése (8).

1989-ig a leírt MG-hez csatlakozó SLE betegek száma a teljes, nemcsak angol nyelvű irodalom áttekintésével 59-re emelkedett (nő/férfi = 6 : 1). A thymectomiát kifejezetten praecipitáló faktorként értékelték az SLE megjelenése szempontjából az esetek $^2/_3$—$^3/_4$ részében (5). Az ARA 1982-es kritériumaiból (17) a mi most közölt esetünkben is megvolt legalább 6 (LE-sejt, arthritis, ANA

pozitivitás, leukopenia, ds-DNS, bőrtünetek). Az eddigiekben leírt bőrtünetek igen sokfajták. Főként a pillangószárny erythema és a discoid léziók fordultak elő nagyobb számban. A mi esetünk erupciói ezekhez képest teljesen különböztek. A papulosquamosus bőrtünetek klinikánk közelmúltban közölt subacut cutan lupus erythematodeses anyagában 22-ből 9 esetben voltak kimutathatók, ebből 5-ben ezek uralták a látott képet (13).

Betegünk ebbe a típusba sorolható. Végül megemlíthető, hogy a hozzávetőleg 70 eddig közölt MG-hez társult SLE esetből az egyelen dokumentált, TP3-mal kezelt beteget ismertettük, aki azóta (több mint 2 éve) szteroid nélkül teljes remisszióban van és bőrtünetei nem recidiváltak. A TP3 a fertőzéses szövődményt nem védte ki. A beteg a MG miatti szubsztitúciós terápiát természetesen továbbra is kapja. Kiemelendő továbbá az, hogy esetünkben a bőrtünetek az SCLE-ben észleltekhez hasonlítottak, valamint az is, hogy a MG-hoz társuló eddig leírt SLE-s esetekben a bőrtünetek jelentősen ritkábbak voltak, mint ,,hagyományos" SLE-ben. Így összevetve, ez a 4., bőrgyógyász által felismert MG-hez társuló SLE esete (5).

IRODALOM: 1. *Alari, J. A., Gilhus, N. E., Matre, R.:* Myasthenia gravis with thymoma is not associated with an increased incidence of non-muscle autoimmune disorders. Autoimmunity, 1992, *11,* 159—162. — 2. *Baló-Banga, J. M., Rácz, I., Vincze, I.:* Gruppenspezifische immunozellulaere Marker bei der Psoriasis gemessen mit der Bio-Rad Methode. Zbl. Haut, 1990, *57,* 958—959. — 3. *Ben-Chetrit, E., Pollack, A., Flusser, D. és mtsa:* Coexistence of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: two distinct populations of anti-DNA and anti-acetylcholine receptor antibodies. Clin. Exp. Rheumatol., 1990, *8,* 71—74. — 4. *Calabrese, L. H., Bach, J.-F., Currie, T. és mtsai:* Development of systemic lupus erythematosus after thymectomy for myasthenia gravis. Arch. Int. Med., 1981, *141,* 253—255. — 5. *Ciaccio, M., Parodi, A., Rebora, A.:* Myasthenia gravis and lupus erythematosus. Intern. Journ. Dermat., 1989, *28,* 317—320. — 6. *Dostal, V.:* Zellulaerer Immunstatus. Labor Aktuell-Boehringer Documentum, 1989, Heft, *3,* 5—8. — 7. *Franchimont, P., Hauwaert, C., Bolla, K.:* Thymopentin in active rheumatoid arthritis. An open, monitored study in 16 patients. Surv. Immunol. Res. 4, Suppl. 1, 1985, *81—86.* — 8. *Gergely, P.:* Treatment of autoimmune patients. Acta Biomed de L'Ateneo Parmense, 1991, *62,* 125—130. — 9. *Hamar M.:* A celluláris immunitás vizsgálata a bőrre tett dinitrichlor-benzollal. Orv. Hetil., 1975, *116,* 2291—2293. — 10. *Karlson,P., Gerok, W., Gross, W.:* Patobiokémia, Medicina, Bp., 1989, 317. old. — 11. *Kisfaludy, L., Nyéki, O., Schön, I. és mtsai:* Immuno-regulating Peptides I. Synthesis and Structure-activity relationships of thymopentin analogs. Hoppe-Seilers Z. Physiol. Chem., 1983, *364,* 933—940. — 12. *Loizon, S., McCrea, J. D., Rudge, A. C. és mtsai:* Measurement of anti-cardiolipin antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): Standardization and quantitation of results. Clin. Exp. Immunol., 1985, *62,* 738—745. — 13. *Marschalkó, M., Dobozy, E.:* Klinik und Laborbefunde bei Subakut-kutanem Lupus Erythmatodes (SCLE). Hautnah, 1991, *7,* 110—115. — 14. *Quick, M., el-Bizri, H., Audhya, T. és mtsa:* Thymopoietin, a potent antagonist at nicotinic receptors in C2 muscle cultures. Mol. Pharmacol., 1991, *39,* 324—331. — 15. *Szegedi Gy., Pauló T.:* Protokoll 3 hónapos intravénás TP4 kezelésre Hodgkin-kóros betegeknél. RGD 37852/H/1, 1989. XI. 20, 1—8. — 16. *Szobor A.:* Myasthenia gravis: Betegségtársulások irodalmi adatok és 1000 beteg észlelése alapján. Ideggyógy. Szemle, 1987, *40,* 481—499. — 17. *Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, I. F. és mtsai:* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthr. Rheum., 1982, *25,* 1271—1277.

(Baló-Banga J. Mátyás, *Budapest,* Mária u. 41. 1085)

Meghívó

A **Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság** *1993. szept. 24—26.* között Pécsett rendezi II. kongresszusát.

Fő témái: 1. A fibrinolysis kutatás újabb elméleti és klinikai problémái. 2. A veleszületett és szerzett haemostasiszavarok therapiás kérdései.

1993. jún. 30-ig jelentkezni lehet még faxon vagy telefonon dr. Losonczy Hajna docensnél.

Cím: POTE 1. Belklinika, 7624 Pécs, Ifjúság u. 33. Fax: (72) 327-660. Tel: (72) 324-122.

a MEDICOR Kereskedelmi Rt.

megnyitotta

DISZKONT ÁRUHÁZÁT

orvosi bútorok, egyszerhasználatos eszközök, egyéb egészségügyi ellátásnál használatos orvosi felszerelések

KEDVEZMÉNYES ÁRON

vásárolhatók

Cím: **Budapest, XIII. Tátra u. 5. (volt Sallai Imre u.) Tel.: 131-0129**

SIGNOPAM®

temazepam

ÚJ

Polfa
Tarchomin

Gyógyszeralkalmazási előirat
ATC: N 05 CD 07

Benzodiazepin származék. Gátolja a limbikus rendszert és a reticularis rendszert az agytörzsben. A poliszinaptikus spinális reflexek gátlása révén izomrelaxáns hatást is fejt ki. Sedatohypnotikus hatása felülmúlja a diazepamét. Gyorsan és jól szívódik fel. 20 mg egyszeri orális alkalmazása után a plazmakoncentráció csúcsa 1 óra elteltével alakul ki; a felezési ideje 7,87 h.
Affinitása erős a lipoidokhoz. Változatlan frakciójának 96%-a plazma-albuminokhoz kötődik. A vizeletben választódik ki, főleg glukuronid conjugatumként, az alkalmazott adag 85-90%-ában.

Hatóanyag: 10 mg temazepamum tablettánként.

Javallatok: Alvászavarok, különösen erős izgalmi állapotban vagy hyperthyreosis esetén.
Epilepsiában egyéb antiepilepticumokkal kombinálva. Önállóan csak szakorvosi megfontolás alapján.

Ellenjavallatok: Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.
A terhesség első harmada. A terhesség további szakaszában, a szoptatás időszakában, 14 éven aluli gyermekeknek és agyi érbetegségben szenvedő időskorúaknak egyedi megfontolással, az előny / kockázat gondos mérlegelésével rendelhető. A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A tartós kezelést fokozatosan kell leállítani.

Adagolás: A beteg egészségi állapotától és reagálásától függően, egyénileg kell megállapítani.
Altató adag 1-3 tabletta egyszerre, lefekvés előtt 1/2-1 órával.

Mellékhatások: Általában jól tűrhető. Szórványosan fáradtságot vagy szédülést okozhat. Enyhén csökkentheti a vérnyomást, libidót, továbbá bőrkiütést okozhat. Hosszantartó kezelés során hozzászokás alakulhat ki, illetve elvonási tünetek jelentkezhetnek a gyógyszer hirtelen elhagyásakor.

Gyógyszerkölcsönhatások: Erősítheti a központi idegrendszer egyéb depresszív szervei, pl. trankvillánsok, altató- és nyugtatószerek, etilalkohol, MAO-gátlók, kábítószerek, valamint kuráreszerűen működő izomrelaxánsok hatását. Ez különösen fontos, ha műtét előtti premedikációban izomrelaxánsok alkalmazását tervezik. Antihipertenzívumok hatását fokozhatja.

Figyelmeztetés: Szoptatás időszakában alkalmazva a csecsemőt fokozottan kell figyelni (szopásgyengeség, aluszékonyság). Krónikus obstuktív 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 balesti veszéllyel járó munkát végezni tilos!
Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!
Tárolása fénytől védve, szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20 tabl. ("Polfa" Tarchomin, Varsó)
OGYI eng. száma: 4171/40/92



polcommerce kft.
Budapest
Telefon: 142-7723, 142-2548 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Czech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon

Atenolol 50mg és 100mg

Pharmavit filmtabletta

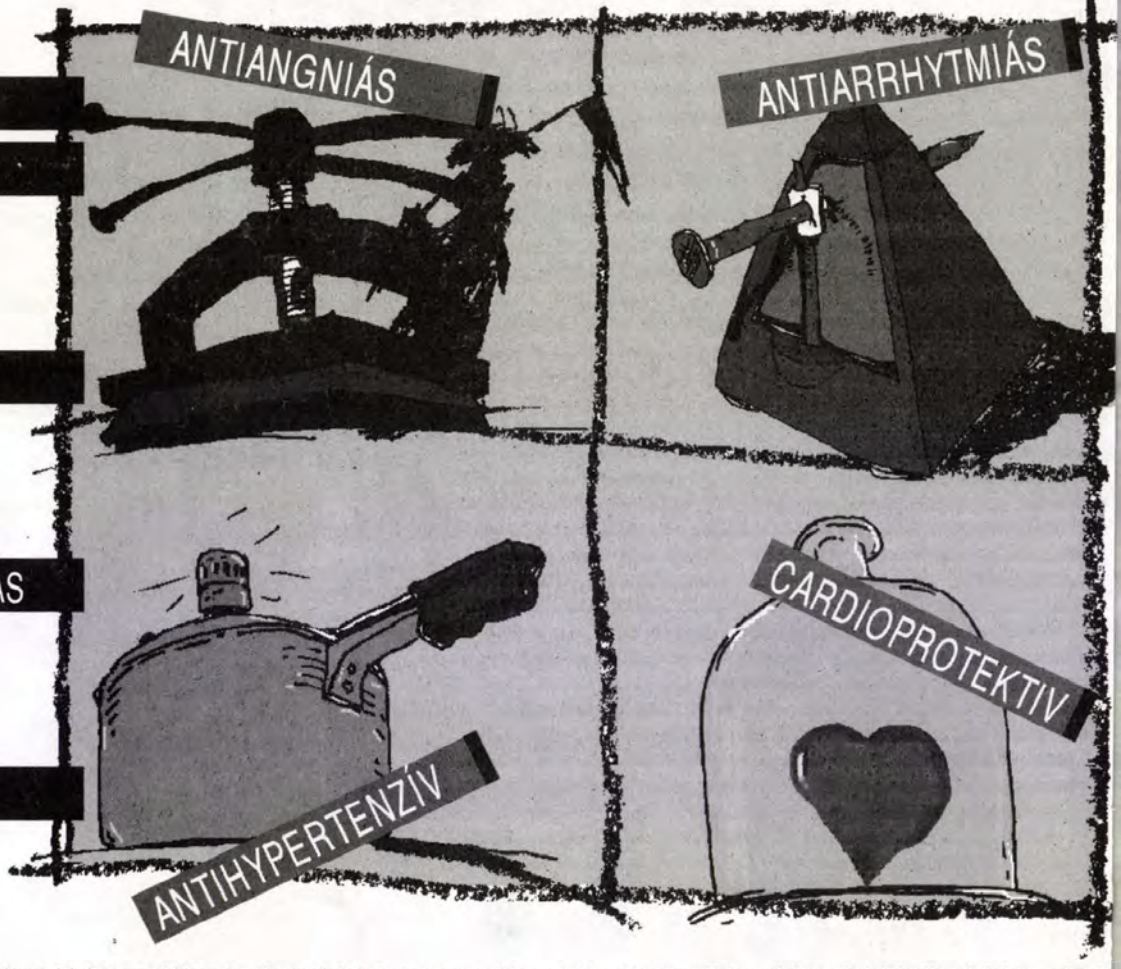
Az atenolol tartós hatású, kardioszelektív béta adrenerg receptor blockoló gyógyszer. Nincs intrinsic szimpatomimetikus és membránstabilizáló hatása. Vízoldékony, teljesen felszívódik a vékonybélen keresztül és a vesén keresztül ürül ki. Az atenolol a nem kardioszelektív béta blokkolókhoz és más kardioszelektív béta blokkolókhoz képest is kisadagban kevésbé okoz hypoglycaemiát, kevésbé csökkenti a perifériás keringést és kisebb mértékben befolyásolja a légzésfunkciót.

NAPONTA
EGYSZERI ADAG

TARTÓS HATÁS

KEVÉS MELLÉKHATÁS

JÓL TOLERÁLHATÓ



A betegek széles köre szedheti, dohányzó, kávét fogyasztó hypertoniás, anginás betegben sem csökken a hatása. Alacsony dózis mellett nem befolyásolja a fizikai és szellemi teljesítőképességet. Kifejezett vízoldékonysága miatt igen csekély a központi idegrendszeri mellékhatása. Vérnyomáscsökkentő és antianginás hatása fiatal és időskorban egyaránt kifejezett, eredményesen alkalmazható a különböző súlyosságú és eredetű hypertoniákban és anginákban és arrhytmiában terápiásan és profilaktikusan egyaránt. Komplex kardioprotektív hatása van, tartós alkalmazása csökkenti a szívizom infarktus okozta halálozást, az infarktus akut szakában csökkenti az infarktus méretét. Csomagolás: 30x50mg tabletta, 30x100mg tabletta.

Társadalombiztosítás-támogatás mértéke: 95%

Pharmavit®

Gyártja: **PHARMAVIT**
Gyógyszergyár
Veresegyház

Receptírásnál ne feledje:

Hatóanyagnév + Pharmavit!

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

WHO TÁJÉKOZTATÁS

Polio eradikáció, a 2000. év közeledtével. Hall, A. J. (London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT): Br. med. J., 1992, *305*, 69.

A polyomyelitis 2000-re tervezett eradikálása általában biztatóan halad. Angliában a megbetegedések száma mind kisebb. A WHO Amerikai Régiójában, ahonnan a kezdeményezés kiindult, az évi esetszám az 1985-ös 800-ról 9-re csökkent. Az amerikai kampányban jó eredményeket hozott az „oltási nap" szervezése. Ez az egy időben történő általános oltás nem csupán immunitást hoz létre, hanem a „vad" vírust is kiszorítja a populációból. A siker további feltétele a folyamatos járványügyi felügyelet, az intenzív esetfelkutatás, valamint a megfelelő laboratóriumi háttér, a „vad" vírus és az oltóvírus elkülönítésére is.

A WHO egyéb régióiban a helyzet különböző. A nyugat-csendes-óceáni terület országaiban 1995-re szeretnék a programot sikerre vinni. Másutt, elsősorban az Afrikai Régióban technikai, valamint pénzügyi akadályok nehezítik a helyzetet. Hőstabil oltóanyag kellő mennyiségben való előállítása, és a felhasználási területre való szállítása nagy gond. Továbbá az orális vaccina immunizáló képessége trópusi körülmények között nem tökéletes, injekciós, inaktivált vakcinával való kombinálása szükséges lehet. További súlyos akadályt képez az is, hogy az Amerikai Régióban alkalmazott módszerek nem adaptálhatók változatlan formában, a fejlődésben hátrább lévő országokban.

Az Európai Régió sem homogén; Bulgáriában, Romániában, Törökországban és a Szovjetunió utódállamaiban még jelentős hazai, „vad" törzsek okozta megbetegedés fordul elő. Ezek az országok a régió többi, „vad" vírus mentes országát folyamatosan veszélyeztetik a behurcolás lehetőségével.

Az idő rövid, a teendő sok!

Budai József dr.

Új kemikáliabiztonsági csoport az Egészségügyi Csúcstalálkozón. WHO Press, 1992, június 19. 43. szám.

Az Egyesült Nemzetek Környezeti és Fejlődési Konferenciája (Rio de Janeiro, 1992. június 3—14.) eredményeként nemzetközi csoportot állítottak fel a kémiai biztonság javítására. A csoport — egy nemzetközi fórum formájában — szorosan együtt fog működni a nemzetközi szervezetekkel, ipari vállalatokkal, szakszervezetekkel és fogyasztókkal, hogy megfelelő alapelveket adjanak a toxikus kemikáliák biztonságos kezelésére, minden stádiumban a termeléstől a megsemmisítésig. A fórum felállítása nagy lépés a valódi és potenciális veszély csökkentésében, amelyet a 100 000 vagy ennél is több természetes és mesterséges kemikália jelent, hiszen keveset vagy semmit nem tudunk legtöbbjük lehetséges egészségügyi rizikójáról. A fórum koncepcióját az International Programme on Chemical Safety (IPCS) fejlesztette ki és részt vesz benne a World Health Organization (WHO), az United Nations Environment Programme (UNEP) és az International Labour Organisation (ILO).

Londonban 1991 decemberében az UNEP igazgatója kormányközi találkozót szervezett az IPCS-ben együttműködő három szervezet részeként, a házigazda az Egyesült Királyság, Észak-Írország kormánya volt. A kormány által jelölt specialisták ajánlásokat tettek a fórum felállítására azzal a szándékkal, hogy az első találkozót 12 hónapon belül megtartják. Az Egészségügyi Világtanács is támogatta az 1992 májusában Genfben megrendezett fórumot, amikor is ajánlották az IPCS szerepének kiterjesztését, az országos és nemzetközi intézkedések erősítését.

Az IPCS célkitűzései arra a tényre utalnak, hogy a „kemikáliák használatának találkoznia kell a világ társadalmi és gazdasági céljaival ... azonban még sokat kell tenni a toxikus kemikáliák környezeti biztonsága érdekében. A nagy vegyi szennyezés, veszélyeztetve az ember egészségét, a közelmúltban is tovább folytatódott a világ legfontosabb ipari területein." A szükséges tudományos ismeretek sok tekintetben kezdetlegesek. Az IPCS próbál olyan igazolt adatokat biztosítani, amelyekre az egyes országok biztonsági intézkedéseiket alapozhatják.

A fórum nemzetközi stratégiát fog kidolgozni hat elsődleges témával. Ezek: a kémiai rizikó nemzetközi értékelésének kiterjesztése és felgyorsítása; a kémiai anyagok osztályozásának egységesítése; információcsere a toxikus kemikáliákról és kémiai rizikóról; rizikócsökkentő programok létrehozása; az országos lehetőségek erősítése a kemikáliák kezelésében; a toxikus és veszélyes termékek illegális forgalmának megakadályozása.

A beszámoló kitér arra is, hogy csak néhány országban van meg a szakértelem a kémiai balesetek megelőzésére és arra, hogy megfelelő orvosi kezelésben részesítsék a mérgezések vagy sérülések áldozatait.

Nehéz Mária dr.

Rio után: a WHO iránymutatása a környezet és egészség jövőjéről. WHO Press, 1992, június 19. 42. szám.

Az Egészségügyi Csúcstalálkozó Rio de Janeiroban az egészséget kulcs tényezőnek nyilvánította, a WHO-nak azt a feladatot adva, hogy dolgozzon ki új programot az egészség megőrzéséről és védelméről. Az Egyesült Nemzetek Konferenciája a Környezetről és Fejlődésről (UNCED) Rio de Janeiróban (1992. június 3—14.) támogatta az új WHO globális stratégiát a környezeti egészségüggyel kapcsolatban. Az egészségügyet érintő témákat a napirend sok pontja tartalmazta. Ide tartoznak a toxikus kemikáliák, a vízminőség és a vízellátás, a veszélyes hulladékok megsemmisítése stb. Az egészség, környezet és társadalmi-gazdasági javulás kapcsolata interszektorális erőfeszítéseket igényel. A képzés, a társadalmi munka, a társadalmi csoportok, a vallásos, a civil és a kulturális szervezetek célja, képessé tenni az embereket, hogy saját közösségükben javulást érjenek el, különös tekintettel a prevenciós programra. Az országoknak cselekvési terveket kell kidolgozniuk, amely a különböző kormányszintű, nem kormányszintű szervezetek és helyi társaságok kooperatív tervezésén alapul. A WHO koordinálhatja ezeket a tevékenységeket. Öt programterületet különítettek el. Ezek a következők: primer egészségügyi szükségletek, különösen a vidéki területeken; fertőző betegségek kontrollja; veszélyeztetett csoportok védelme; városi egészségügyi igények; környezeti szennyezésből adódó egészségügyi rizikó csökkentése. Minden programpont cselekvési alapul szolgál, amelynek speciális célja, hogy megfelelő környezeti és egészségügyi intézkedéseket tartalmazzon az országos fejlődési program részeként minden országban 2000-re. A cselekvési programnak a levegőszennyeződésre, a vízszennyeződésre, a peszticidekre, a hulladék megsemmisítésére és a sugárzásra kell irányulnia. A programnak tartalmaznia kell azokat a kutatásokat, amelyek a sztratoszféra ózonrétegének károsodása következtében kialakult UV-sugárzás egészségügyi hatásával foglalkoznak. Az országos programokat szükség szerint nemzetközileg támogatni és koordinálni kell. A fejezet a költségek becslésével zárul.

Nehéz Mária dr.

Az AIDS prevenció működik, állítja a WHO. WHO sajtóközlemény, WHO/44, 1992. 06. 22.

A WHO beszámolója szerint, melynek alapjául 13 ország, 15 különböző, már megvalósított HIV-prevenciós programjának értékelése szolgál, az emberek szexuális magatartását sikerült jelentősen megváltoztatni. Dr. Michael H. Merson, a WHO Nemzetközi AIDS Programjának vezetője szerint „Nem kétséges, hogy ... sikerült lassítani a vírus terjedését."

A WHO elismerőleg nyilatkozott Zaire, Thaiföld, Tanzánia, Zimbabwe, a Fülöp-szigetek, Svájc, Ruanda, Zaire megelőzési programjairól.

Zaire-ben például négy év leforgása alatt a condomeladások száma 100 000-ről 18 millióra nőtt. Ez a nagy növekedés részben a felvilágosító kampánynak, részben pedig a condomárusítás gazdasági támogatásának volt köszönhető.

A szexiparáról híres Thaiföldön, ahol mintegy 100 000 prostituált dolgozik, a 100%-os condomhasználat megvalósítását célzó programot dolgoztak ki. Miután mind a prostituáltakat, mind a nyilvános házak tu-

lajdonosait sikerült meggyőzni, hogy condomhasználata nem jár a bevételek csökkenésével, viszont a nem együttműködőknek büntetést helyeztek kilátásba, lehetségessé vált az összes érintett intézményben egyszerre bevezetni a kötelező condom használatot. A sikeres thaiföldi kampány fő tanulsága az volt, hogy az AIDS prevenció sikeressége nagyrészt azon is múlik, hogy milyen mértékben sikerül megnyerni a hatóságok támogatását.

Svájcban például az AIDS kampány kezdetekor mind a politikusokban, mind a lakosság körében volt bizonyos ellenállás tömegtájékoztatási eszközökön keresztüli felvilágosító tevékenységgel szemben. Azt gondolták ugyanis, hogy a szex és a szexuális gyakorlat tárgyalása a promiszkuitást fogja terjeszteni. Nem ez történt. Az alkalmi kapcsolatok száma nem emelkedett, de a condom használat aránya 3 év alatt 8%-ról 52%-ra nőtt.

Az egyik legnagyobb sikert a zimbabwei program érte el. Itt prostituáltakat, színészeket, zenészeket bíztak meg azzal, hogy saját körükben terjesszék a condom használatát. A közösségi-személyes hatás igen eredményes AIDS-prevenciós módszernek bizonyult.

Néhány további példa felsorolása mellett a közlemény kiemeli, hogy a programok nem várt sikere az igen gyors, néhány hónapon belül megmutatkozó eredményesség, valamint a széles körű, a legeltérőbb kulturális viszonyokhoz is alkalmazható felhasználhatóság.

Cserhalmi Péter dr.

Orvosi munka zord körülmények között. Munka a WHO-nál. Spanjer, J. M.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1116.

Az ENSZ egészségügyi világszervezete, a WHO 1946-ban alakult meg, igazgatási központja Genfben, regionális központjai Újdelhiben, Alexandriában, Manilában, Washingtonban, Brazzaville-ben, és Koppenhágában vannak. A WHO fő feladata az epidemiák felkutatása és leküzdése, a nevelés és kiképzés és a helyi szervekkel való együttműködés megszervezése. A WHO kiküldött szakemberei a szervezést és a végrehajtást támogatják, fő feladatuk a management; a gyógyító orvosi gyakorlat nem, vagy alig van programjukban, de egy későbbi trópusi pályafutás lehetséges, ez az egyéntől és a lehetőségektől függ. Multilaterális program keretében a külügyminisztérium útján évente 20 holland orvos kerül kiküldetésbe, előfeltétel a trópusi gyakorlat és a közegészségügyi kiképzés.

A szerző egy 71 éves, huszonegy év óta a WHO-nál a világ különböző tájain dolgozó orvos pályafutásának ismertetésével ad tájékoztatást a WHO-beli munka módszereiről. 1950-ben a Nyugat-Borneóban négy külföldi nővérrel kezdte meg munkáját egy kórházban. Mivel a framboesián kívül a 40 000 lakosú körletében nem volt semmiféle járvány, így bőven volt ideje a teljes lakosságvizsgálat elvégzésére framboesiára. Minden településre kiszállt a munkacsoport, megszámozták a házakat és a betegektől felvették a részletes anamnézist, az adatokat rendszerezték, így rövid időn belül elkészült a dolgozata, melynek alapján promoveálták. A framboesiát addig a kórházakban salvarsannal kezelték, miután hírül vette, hogy Jáva hozzájutott a penicillinhez, kétnapnyi utazással ott termett és igényelt a gyógyszerből. Az indonéz orvos, félvén a gyógyszer árukénti kereskedelembe kerülésétől, megtagadta a kiutalást. Ez időben Djakartában kezdte meg működését az UNICEF. Itt is jelentkezett kérésével, és a helyzet ismertetése után azonnal teljesítették kéréseit, sőt, még egy autót is bocsátottak rendelkezésére. A penicillin injectiós akció teljes sikerrel járt, itt vonta le a következtetést: ha az orvos (ember) figyelmet és tiszteletet szentel a betegnek, és ha néha még sikerrel is jár a kezelés, akkor már boldognak is mondható.

Borneói megfigyelés volt, hogy a parti szakaszban, ahol a folyók vize sós vízzel keveredett, s így kevesebb a szúnyog, kevesebb a fiataloknál a malária, viszont több a fiatalkori framboesia — szemben a belső vidékekkel, ahol sok a gyermekmalária, de kevesebb a gyermekeknél talált framboesia. Arra is gondolt, hogy a malária, mint a késői syphilis egyik gyógymódja, akadályozhatja meg a framboesia felléptét. A siker hatására Indonézia felkérte, hogy irányítsa a 400 milliós ország népbetegségek elleni küzdelmét. Erre azonban nem vállalkozott.

A WHO következő megbízatása az akkori Brit-Kamerun framboesia elleni küzdelmének megszervezése volt. A penicillin segítségével az akció a 100 000 lakosnál sikerrel járt, az injectio megfelelt a mágiában bízó lakosok kezelési elképzelésének. Egy új tapasztalata: az injectiózással háború és béke is eldönthető. Az injekciózással az addigi törzsi forrongás megszűnt, a lakosok keverten sorakoztak az oltóbrigádok előtt és érezték, hogy kormányuk válogatás nélkül gondoskodik a lakosságról.

Majd Kelet-Nigériába helyezték át, innen egy évi közegészségügyi továbbképzésre a Harvardra került, utána Nigériában volt eü. tanácsadó. 1968-ban Afganisztánba került, majd négy évre Indiába, ahol az alapellátást szervezte. Feltűnt, hogy jóval kevesebb a leánygyermek. Talán a későbbi hozomány kötelezettsége miatt nem maradnak életben? A WHO kezdeményezésére bevezették a kötelező születés és halálozás bejelentést, ami jó hatásúnak bizonyult.

1969—70-ben Ceylonon teljesített szolgálatot. Szerinte nagy hiba volt, hogy a tamilokat nem tekintették teljes értékű embereknek, és a kormányzat nem figyelt rájuk. Ha az eü. bázisellátással kis figyelmet és tiszteletet tanúsítottak volna irántuk, elkerülhető lett volna a bekövetkezett öldöklés. Néha előfordult, hogy a kaotikus állapotokban nem utalták ki a fizetést. Ezt szerinte nem szabadna a megsegített országokra bízni, mert jól dolgozni csak gondtalanul lehet.

Ribiczey Sándor dr.

Széljegyzetek a világszerte elvégzett immunizáció sikeréhez. Wolffers, J. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1662.

1990-ben a WHO és az UNICEF együttműködéseként 80%-ban megtörtént a gyermekek BCG-zése és a diftéria, pertussis, és tetanus valamint a polio elleni oltás. A kanyaró elleni oltást csak 75%-nál, a tetanus toxoid vaccinatio a terhes és fogamzóképes nőknél csak 60%-nál történt meg. A tényleges sikerekhez etikus és gyakorlati szempontokból széljegyzetek applikálandók.

Helytelen volna, ha a fejlett országbeli adományozók határoznák meg, hogy mire kell a rendelkezésre álló időt-pénzt-energiát elsősorban áldozni. A mérlegelés nem bagatellizálás, hanem a reális jövőtervezés szükséglete. *King* angol gyermekorvosnak volt először bátorsága szóvá tenni a kényes és óvatosan elkerült kérdést: igaz, hogy az oltásokkal milliónyi gyermeket mentenek meg, de a következő században ezek is fokozni fogják az ökológiai katasztrófát. Senki sem örül a paradoxonnak, de a kérdést nem lehet megkerülni. Milyen jövő vár rájuk, mikor egyre többen esnek áldozatul az afrikai és indiai éhínségeknek. *Nichter* amerikai antropológus cinikus kérdése: „A gyermekeket a dohányiparunk számára mentjük meg?" Hasonló kérdések arra céloznak, hogy az immunizáció helyett értelmesebb volna a szociál-ökonómiai javítás. A bangladesi 15—20 éves nők leggyakoribb haláloka az öngyilkosság, az életben maradás számszerű szaporítása helyett inkább az élet minőségének javítására kellene eszközeinket fordítani, melyek előteremtése egyre nehezebb. A szegénység, a nők helyzetének, a környezeti helyzetnek javítása nehezebben érhető el, kevésbé látványos. Hollandia a segélyakcióiban éppen ezeknek adja a prioritást. Az érintett lakosságnak kell döntenie a prioritásban, a környezet, a családnagyság, a gyermekek és nők érdekvédelme fontos-e, vagy a vaccinák termelése, vásárlása, az oltási technika megtanulása. Az UNICEF 3 millió túlélő gyermekének adata nem reális, az érintett országok lakosságszáma ismeretlen, az immunizáltak száma megbízhatatlan.

Autoriter országokban a dolgozók hajlamosak kedvezőbb adatokkal biztosítani feletteseik tetszését. Az UNICEF jelentése szerint a legszegényebb országokban nem csökkent a gyermekhalálozások száma. Nyugat-Európában annak idején az oltások bevezetésekor sem csökkent a gyermekhalálozás, a javulás csak a gazdasági helyzet javulásakor következett be. A nevelési szint hat a nők helyzetére, a szociál-ökonómiai helyzetre, az eü. intézkedések hatásosságára.

A poliovaccinatio a rokkantság megelőzésével az életminőséget is javítja. A 80%-os immunisatiós eredményből kimaradt 20%, a legszegényebb és legnehezebben hozzáférhető népcsoport. Az immunizációs eredmények tartósításához a továbbiakban is szükség van, akár importból is —, a vaccinákra. Vietnamban holland segítségből maguk állítják elő a vaccinákat, de a helyhez juttatáshoz hűtőláncra, a jégszekrényekhez áramszolgáltatásra van szükség. Mindehhez a lakosság motivációjára és felvilágosításra van szükség, és szoros ellenőrzésre. A munka decentralizálásával a helyi lakosság is részt kap a vállalkozásban, az eü. önkéntességét azonban fel kell

váltania a fizetett munkának, ez pedig sokba kerül. A gyermekproblémán kívül Afrikában a malária és az AIDS probléma is megoldásra vár. Az erősen hierarchikus szemléletű országokban, mint Vietnamban, a kb. 15 vertikális szervezet versengésekor a saját tevékenységet védők a többiek rovására szereznek előnyöket. Örvendetes a 80%-os immunizációs eredmény, de más programok is lényegesek, meg kell találni az etikailag lehetséges megoldásokat, a prioritások megállapításánál, az aktuális folyamatos discussiónál a demokratikus, lokális konszenzusnak kell érvényesülnie.

Ribiczey Sándor dr.

A biztonságos anyaság kezdeményezése: a célba éréshez művészet is kell. Windschut, H. I. J. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 2340.

Az 1987-ben Nairobiban megalakult Safe Motherhood Iniciative (SMI) adatai szerint az évenkénti 500 000-es anyasági halálozás 80%-a a fejlődő országokban jelentkezik. Az 1992-ben Washingtonban tartott konferencián a WHO és az UNO-hoz tartozó szervezetek elemezték az adatokat, és megállapodtak a teendőkben. Az elmúlt 5 évben alig változott a helyzet, de egyes országokban, mint Mexikóban, Srí Lankában, Banglades egy kerületében biztatók az eredmények. Elmaradt afrikai és délkeletázsiai országokban az anyai halálozás aránya 100 000 élveszülöttre 400, ez az arányszám Európában 10—20 közötti. Afrikában a terhességgel kapcsolatos halálozás kockázata 1 : 20, Észak-Európában ez 1 : 10 000. A halálok vérvesztés, infekciók, hypertensio, az alultáplált és fejletlen gyermekterheseknél a medencei téraránytalanság, a sok uterus ruptura, hólyagfistula, a sok komplikáció, végül a szakértelem nélkül végzett abortus provocatusok, melyek maguk is 20—40%-kal emelik az anyasági mortalitást. A magzati halálozáshoz képest, melynél a szociális tényezők szerepe áll előtérben, az anyasági halálozásban a szülészeti hiányok a döntők, ezek megszüntetése képezi a prioritást.

Propagálni és lehetővé kell tenni a családtervezést, az anticonceptiót főleg a tizenéveseknél, meg kell szervezni a teljesen hiányzó terhesgondozást, képzett bábákra van szükség, a kórházakban megfelelő tudásra és felszerelésre, hogy anaesthesia és transfusio, infusio segítségével elvégezhessék a sectio caesareát, lepényleválasztást stb.

Mindezekhez nemcsak a pénz hiányzik, hanem a helyi vezetőség hozzállása is. A rurális területeken a betegszállításhoz járművek kellenek, a kórházakban nagy a hiány a kiképzett munkaerőben, a dolgozók demotiváltak, az orvosok cinikusok.

Mint jó példát, a bangladesi Matlab kerületben elért eredményeket ismertették. Ezen 200 000 lakosú, nagyon szegény vidéken a nők 83%-a analfabéta; a terület felében a bázisellátást erősítették bábákkal, a kórházak felszerelését kiegészítették, gondoskodtak szállítóeszközökről, és három év után összehasonlították az eredményeket a fejlesztésben nem részesült területrész eredményeivel: az anyasági halálozás harmadára csökkent, 140/100 000-re, a nem fejlesztett részben ez 380/100 000 maradt. Az akció 86 000 dollárba került.

Az SMI washingtoni konferenciáján javasolták, hogy a lege artis dolgozó abortőröket ne vonják bírósági eljárás alá. A konferencia célul tűzte ki, hogy az anyasági halálozást a felére csökkentik. A tennivalókban a prioritást nem a központban, hanem a helybeliek határozzák meg. Így tett a mortalitásban legjobban sújtott India, amikor rendszeresítette a terhességi gondozást, a fiatal leányoknál szorgalmazza az anticonceptiót, gyógyszeresen küzd a vérszegénység ellen. Az óriási feladathoz meg kell nyerni a politikusok hozzáállását, ehhez már valóságos művészetre van szükség.

Ribiczey Sándor dr.

Indiában a prénatális nem-meghatározást büntetni szándékoznak. Nandan, G.: Br. med. J., 1993, *306,* 353.

Indiában tervezik a születés előtti nem-meghatározás büntetését és a kórismézési eljárások szabályozását, hogy véget vessenek a szelektív lánymagzat vetéléseknek. Az ultrahang, az amniocentesis és a magzatboholy mintavétel Indiában hozzáférhető eljárások, de ezeket kiterjesztették a terhesség alatti nem-meghatározásra, ami hasznot hajtó iparág lett. India-szerte százával nyíltak a magzat nemét meghatározó és vetélést végző intézmények. Ezek tőkét kovácsoltak abból a szociális megbélyegzésből, ami a lányok születésével társul.

A kormányzat becslése szerint több ezer lánymagzatot vetélnek el évente. Az egészségügyi hatóságok szerint a fiúk preferenciája vezetett a nemi arány megváltozásához: 1981-ben 1000 fiúra 934 lány jutott (a nemi arány 107,06, 1991—ben pedig 1000 fiúra 929 lány esett (a nemi arány 107,6).

India 25 állama közül csak egy bünteti a nem-meghatározást. Az új törvénytervezet szerint minden genetikai klinikát regisztrálnak az egészségügyi hatóságok, mielőtt a születés előtti diagnosztikus teszteket végeznék. E teszteket csak a magzati rendellenességek kimutatására engedélyeznék. A törvény tiltani szándékozik a magzat nemének közlését a terhessel vagy rokonaival. Aki ezt a tilalmat megszegi, pénzbüntetéssel és 5 évig terjedhető elzárással sújtja. Ismétlődés esetén az orvostól elvehetik a működési engedélyét. Azt a házaspárt, amelyik nem-meghatározást kér, szintén büntetni fogják.

A törvénytervezet vegyes érzelmeket vált ki. A magánorvosok azzal érvelnek, hogy a szülőknek meg kell legyen a joguk a gyermekeik nemének megválasztására. A kormány a nemzeti rádióban és a televízióban propagálja, hogy a lányok lehetnek olyan jók, mint a fiúk.

Jakobovits Antal dr.

Kanyaró egy nyugat-afrikai nomád csoportnál. Loutan, L., Paillard, S. (Taft University és Claude Bernard Univ.): Bull. World Health Organization, 1992, *70,* 741.

A fejlődő országokban a kanyaró egyike a leggyakoribb halált okozó betegségeknek. A WHO 1976 óta küzd a betegség ellen. Afrikában leggyakrabban a gyermekek nem érhetők el az immunizációs védelemmel, különösen a vándorló nomád törzsek gyermekei. Az epidemiológiában a gyermekbetegségek (pl. kanyaró) védelme még nincs kellően kifejtve; mindez könnyen érthető és közölhető volna, ha megfelelő védekezési módot dolgoznának ki.

A szerzők egy tuareg törzsnél igyekeztek adatokat gyűjteni a nomád betegséget illetően, ezért Nyugat-Afrikában, Niger állam közepén 1986-ban 83 rokonságban élő családot vizsgáltak. A családok 9 táborban éltek, 60 km-es körzetben. A férfiak tevéket, teheneket, birkákat és kecskéket legeltettek. A tuaregek (és más nomád törzsek) családonként külön élnek. Minden családfőnek van egy bőrből készült sátra, amelyet kisebb házak vesznek körül. Ettől 100 m-re van egy másik családfő háza. A családok a forrásoknál találkoznak, ahol az állatokat itatják. Nem nomád törzsbeliekkel és az egészségügyi szolgálattal csak néhány faluban, vásárok alkalmával jönnek össze. Pl.: a család feje havonként egyszer megy a vásárokra.

Ez a tanulmány 10 év alatt 202 gyermeket vizsgált 83 családban és vele együtt 120 személyt 10—60 év között (csak 48 családban). A férfiak : nők aránya 1 : 1 (10 éven aluli) és 1 : 1,2 (10 év felett). Az 5 éves kor alatt 65,4% és 10 éves korig 50,6 volt a *szeronegatívak* száma. A felnőtteknél (20 év fölött) ugyanez csak 15%-ban fordult elő; ez alacsony fertőző képességre mutat. Az érzékenység akkor fokozódik, ha a fertőzést egészséges idegen egyén viszi a vásárokra. Az átterjedés egyik sátorból a másikba lassú, mert távolabb vannak egymástól. Másrészt félnek is a kanyarótól, mert kerülik az egyes vásárokat, amíg a járvány el nem múlik.

Egy indián közösségben az Amazonas mentén, szinte nem is fordult elő a betegség. Kenyában egy most letelepedett nomád törzsnél 20 év óta nem volt kanyaró fertőzés. A fertőzés akkor gyakori, ha a közösségek száma nagy, és sokan laknak egy faluban; pl. Maliban 55%, Ugandában 86% volt a *szeropozitívak* száma. A városi lakosságban sokkal nagyobb a fertőzések száma még a 2 éves kor alatt is. A nagy „rezervoár" a városban a fertőződő betegek között: megakadályozza a fertőzést a környező falvakban.

Nagyon nehéz az immunizáció mozgó egészségügyi csoportokkal. Pl. Maliban a mozgó csoportok a forrásokat használták fel az immunizálásra, de a költségek 11-szeresre emelkedtek! A kanyaró megakadályozására mozgó törzseknél integrált feladatokra van szükség: az egészségügyi segédszervek gyors híradására, a vásári falvak gyors immunizálására és egyes lakóhelyek soron kí-

vüli védekező immunizálására. A vásári helyeket állandóan figyelni kell a gyanús egyének védelmi oltása feltétlenül szükséges. Az 5 éven aluli gyermekek ritkán mennek vásárokra, ezért célszerű időszakosan ellenőrizni a közösségeket; ilyen hely lehet pl. a források környéke. Nigerben kialakítottak egy egészségügyi segélyszervezetet, amely ellenőrzi a nomád lakosságot.

Ringelhann Béla dr.

A malária elterjedése a világon. Szerkesztőségi közlemény: Bull. World Health Organization, 1992, *70,* 801.

A világ lakosságának 40%-a van kitéve különböző méretű maláriás megbetegedésnek. Összesen 99 országban vagy társadalmi területen van trópusi malária; 13 országban nincs Falciparum malaria és helyette más malária jelenik meg; ha van is trópusi malária, csak 1%-nál kisebb arányban.

Földünk népessége ma 5,3 milliárd, ebből 3,1 milliárd (59%) olyan területen él, ahol nincs malária; 1,7 milliárd (32%) olyan területen lakik, ahol az endémiás maláriát erősen lecsökkentették vagy eltávolították. Ugyanekkor azonban az átadás (transmissio) megerősödött, és a betegség áttekinthetetlen, vagy fokozatosan romlik. Olyan területeken, ahol az endémiás malária nem csökkent és nemzeti malária-ellenes mozgalom vagy ehhez hasonló védekezés nem létezik: a malária betegség nem csökkent; ilyen területen 500 millió ember lakik.

Olyan információ, amely megmondaná, hogy mennyi a maláriások száma, eddig nem ismeretes, mert a jelentések olyan területekről, ahol magas a lakosság száma: megbízhatatlanok. Az általános előfordulást becslés szerint 120 millió *klinikai betegre számolják,* de kb. 300 millióra *teszik a feltételezett falciparumos betegeket.* Afrikában 80%-ra becsülik a klinikákon kezelt betegek számát, de becslés szerint 91%.

A WHO afrikai területein az utóbbi években javult a maláriás betegek száma, de az eredmények kétségesek. Más országokban a maláriás esetek nem csökkentek és ismét másutt ingadozók. Az összes eredményekből (kivéve az afrikai területeket) 19 országban csökkenés van. Ilyen csökkenés mutatkozik Indiában, Brazíliában, Afganisztánban, Srí Lankában, Thaiföldön, Indonéziában, Vietnamban, Kambodzsában és Kínában, — fokozatosan csökkenő számokkal. Meg kell említeni, hogy ezekben az országokban a malária csak bizonyos területeken fordul elő.

A közlemény részletesen felsorolja az egyes országokat és a bennük előforduló maláriások számát.

Ringelhann Béla dr.

SZEXOLÓGIA, SZEXUÁLPATOLÓGIA

A fán élő majmok is ezt teszik. Szerkesztőségi közlemény: Lancet, 1992, *340,* 1201.

[A mechanikus biológiai szemlélet szerinti osztályozás az egyes fajok között éles határvonalat állapít meg, noha a természet „furcsa" átmeneteket is produkál — pl. kacsacsőrű emlős, denevér (nem madár és repül). Különösen a moralizáló tudósok szerint az állatokat az embertől az is megkülönbözteti, hogy az állat csak a szaporodási periódusában kopulál, míg az ember — a történelem tanúsága szerint mindig is — a ciklustól függetlenül. — Ref.]

Nemrégiben Olaszországban, Caprarolában tartott tanácskozáson egy olyan témát vitattak meg, amit a közelmúltig a teológusok gyakorlatilag száműztek, és a biológusok sem foglalkoztak vele — ez az emberi közösülés evolúciója és értelme. Az állatok etológiájára vonatkozó újabb ismeretek annyira forradalmiak, mint amilyen a csillagászok számára a kopernikuszi tan volt.

Mind a magatartáskutatók, mind a molekuláris biológia szerint sokkal közelebb áll az ember a csimpánzokhoz, mint a csimpánzok a gorillákhoz. Ugyanis a csimpánzok csaknem az egész ciklusban közösülnek, a nőstények élvezik az orgazmust, gyakran misszionárius pózban vannak és előfordul a homoszexualitás és a maszturbáció is. Kevésbé agresszívak, mint a gorillák, amelyeknél a gyermekgyilkosság is előfordul — egy új hím megölheti előde gyermekeit. A csimpánzok a szexet a csoportban lévő feszültségek oldására használják — pl. amikor egy gyümölcstől roskadozó fát találnak.

A csimpánzok a gyermeknemzéssel nem járó közösülések tekintetében is hasonlítanak az emberhez. Megfigyelték, hogy az első szülés előtt több mint 3000 aktus történik, és mintegy 2400 a fogamzóképes koruk végéig.

Hagyományos felfogás szerint az embernél nincs szex egyenjogúság, hisz a nő szex magatartását is a férfi kontrollálja. Ezt igazolja, hogy a korai mezőgazdasági társadalmakban a férfi birtokolta a földet és a nőt is.

A feminista mozgalmak az egyenjogúságért harcolnak — így pl. a Vatikánnak a fogamzásgátlásról szóló állásfoglalását is a férfiuralom nyers kiterjesztésének fogják fel.

A Vatikán elismerte a szex szerelmi aspektusát, amikor II. János Pál pápa azt írta, hogy „azt mondani, hogy a közösülés csak azon feltételekkel engedélyezett és megengedhető, ha a szülők gyermeket szeretnének, túlzottan kemény etikai álláspont lenne".

Az, hogy az embernél nincs biológiai kapcsolat a közösülés és ovuláció között, az egyik kulcsa a szülők közötti szerelemnek és az emberi család alapjának. Ha ugyanis az ovuláció lenne a meghatározó, az visszafejlesztené a nőt állattá.

Az olasz egészségügyi miniszter a tanácskozás végén hangsúlyozta a pápa kinyilatkoztatását, a mai túlzsúfolt és problémagazdag világban terjeszteni kell a közösülés újszerű katolikus interpretációját.

Aszódi Ágnes dr.

A kutyák és az antiandrogének. Cotterill, J. A. (Dermatology Department, General Infirmary at Leeds, Leeds LS1 3EX, UK): Lancet, 1992, *340,* 986.

Egy 26 éves nő igen kifejezett hirzutizmusa miatt kereste fel orvosát, aki antiandrogén therapiát kezdett: a ciklus 5—15. napjáig napi 100 mg cyproteron acetat kiegészítve Dianette-tel (Dianette: 2 mg cyproteron acetat és 35 μg ethinyloestradiol). Négy hónappal később a kontrollkor az asszony elmondta, hogy a hirzutizmusa nagymértékben csökkent, de mióta a gyógyszereket szedi, Rottweiler kutyája nem mozdul el mellőle, sőt többször megkísérelte meghágni is. A kutya csak azon időszakban viselkedik így, amikor a nő a gyógyszereket szedi a ciklus első felében. Végül is a kutyát kasztráltatni kellett, és ez megfelelő megoldásnak bizonyult — az asszony be tudta fejezni az antiandrogén kezelést további inzultusok nélkül.

Egyébként a rendőrkutyák egyes megfigyelések szerint felismerik a terhes nőt a progeszteron illatról.

Aszódi Ágnes dr.

Változott-e a fiatalok szexuális magatartása? Knopf, M., Lange, C. (Psychiatr. Klinik, Abt. f. Sexualforschung, W-2000 Hamburg 20): Sexualmedizin, 1992, *21,* 584.

A hamburgi és lipcsei fiatalok magatartását kutató intézet vizsgálatot végzett a 16—17 éves, nagyvárosi fiatalok szexuális magatartásának és ezzel kapcsolatos véleményének a kutatására és a két nagyváros közötti eltérés kimutatására. Tehát azt is vizsgálták, hogy a nyugati (továbbiakban Ny) és a keleti (továbbiakban K) fiatalok között van-e eltérés. Mivel mindkét intézet végzett korábban is ilyen felméréseket, a jelen tapasztalatok azt is jelezhetik, hogy az elmúlt 20 évben változott-e a helyzet.

A módszer kb. másfél órás félig strukturált interjú volt. Ny-on 201 fiú és 214 leány = 415 személy, s K-en 124 fiú és 148 leány = 272 személy adatait elemezték. A jelen dolgozatban a szerzett tapasztalatokból csak arra térnek ki, ami a szexuális aktivitásra, fogamzásgátlásra, terhességmegszakításra vonatkozik.

Mindkét csoportban — a nemtől függetlenül — a válaszolók $^2/_3$-a már pettingelt, és $^1/_3$-a közösült is. Ugyanez volt a helyzet 20 évvel korábban is, sőt a coitarche időpontja sem változott.

A nem szüzek közül az utolsó négy héten is közösült:
a lányok 75%-a K és 58%-a Ny,
a fiúk 42%-a K és 38%-a Ny.

Most fix partnerkapcsolata van: a lányok felének, a fiúk negyedének. Több partnere volt már a lányok harmadának és a fiúk felének. A fiatalok 80%-a már az első közösülés alkalmával is védekezett (tbl vagy óvszer), míg az utolsó közösüléskor is 90% *(irigylésre méltó és utánzandó magatartás — Ref.)* A lányok közül sokan előbb óvszerrel, majd tbl-val védekeznek, míg a fiúk gyakran kitartanak az óvszer mellett.

A védekezéshez való jó hozzáállás ellenére mégis előfordul az esetek $^2/_3$-ában, hogy néha elmarad a fogamzásgátlás. A védekezési magatartás annyiban javult az utolsó 20 évben, hogy gyakoribbá vált már az első alkalommal is a fogamzásgátlás, s egyre kevesebben alkalmaznak bizonytalan hatású módszereket (coit. int).

Noha lehetetlen azt elérni, hogy mindenki és mindig (az első közösüléskor is) megbízható módszerrel védekezzen, a saját és az egyéb nyugati országok tapasztalatai alapján úgy tűnik, az elmúlt évtizedekben nőtt a felelősségteljesen nemi életet élők számaránya *(ezt kellene nekünk is elérnünk — Ref.)*. Ezt igazolja az is, hogy a megkérdezett lányok közül csak 3 volt korábban terhes és a fiúktól pedig 2 terhesség származott!

Feltűnő azonban, hogy a biztosan védekezők közül is sokan félnek a terhességtől, sőt azok is, akik „csak" pettingelnek. Ezek bizonytalanok a tekintetben is, hogy terhesség esetén megszakítás vagy szülés mellett döntenének-e.

A megszakítást illetően szinte csak K-en gondoltak arra, hogy ennek meddőség lehet a következménye, talán azért is, mert az NDK-ban rosszabb volt a műszerezettség egyfelől, másfelől pedig K-en e veszéllyel ijesztették őket, míg Ny-on e vonatkozásban inkább morális érveket hoztak fel. Ennek megfelelően K-en gyakrabban gondoltak a kiviselésre, mint Ny-on.

A terhességmegszakítás megítélésében a K sokkal liberálisabb, mint a Ny. K nehezen érti meg a krízishelyzet jelentőségét, ők a „szabad" abortushoz voltak szokva. A tiltást igen kevesen helyeslik, de Ny mégis gyakrabban, mint K.

Aszódi Imre dr.

Iskolai tanulók fogamzásgátlással kapcsolatos tévhitei. Mittag, J. (W-4000 Düsseldorf 30. Am Bonneshof 30): Sexualmedizin, 1992, *21*, 382.

Az Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung tagjai olyan orvosnők, akik évente mintegy 30 000 iskolai tanulót — főleg szakmunkásképzőben — tanácsadás során felvilágosítanak. Ezek a fiúk, ill. leányok főleg az alsó és középső szociális rétegek gyermekei.

A 14—15 évesek még ritkán szednek tablettát, inkább kondomot, vagy semmit sem használnak. A 16—17 évesek 40%-a viszont pilulát szed, míg 30%-a kondomot használ, vagy nem védekezik. A 18—20 éveseknek csak 20%-a tartozik ez utóbbi csoportba, s 60%-a él a tablettás védekezés lehetőségével. E korosztályban nem észlelték a Pillenmüdigkeitet, azaz azt, hogy áttérnek más módszerre a tablettáról. Ennek ellenére mégis sokan érdeklődnek az ún. természetes fogamzásgátlás iránt, és még mindig él az a felfogás, hogy a védekezés a nők dolga.

A beszélgetések során kiderült azonban, hogy a védekezési módok hatásmechanizmusát illetően igen elterjedtek a legképtelenebb tévhitek, s ezért sokszor helytelenül is szedik a pilulát. Ezért is nagyon fontos a felvilágosítás az iskolában, de sokat segíthetne a gyártó cég is, ha közérthető és gyakorlatilag hasznos információk szerepelnének a kísérő cédulán. A média szerepe sem hanyagolható el, szenzációk hajhászása helyett a motiváció felkeltésére kellene törekednie.

[Ref.: Hazánkban is aktuális a cikk, ha a terhességmegszakítások számát szeretnénk csökkenteni. Ezért is lenne fontos az iskolai szexuális nevelés (egészségtan) és a nem kampányszerű, de célirányos dia-információ, valamint a kísérő cédula átfogalmazása].

Aszódi Imre dr.

Mit változott a fiatalok szexualitása 1970 és 1990 között? Schmidt, G. és mtsai (Abt. f. Sexualforschung, Univ. W-2000 Hamburg 20.): Z. Sexualforschung, 1992, *5*, 191.

A szerzők egy 1970-ben végzett felmérést 1990-ben megismételtek. Mindkét esetben 16—17 éveseket interjúvoltak meg félig strukturált módszerrel, egy-egy fiatallal 1—2 órát töltöttek el. *(A cikkből nemcsak a közölt adatokra érdemes rámutatni, hanem a módszerre is, hisz feltehetően hazánkban is változni fog a hasonló felmérések szabályozása. — Ref.)*

A petting és közösülési gyakoriság az eltelt 20 év alatt lényegileg nem változott. A szexuális aktivitást korábban gyakrabban motiválta az ösztönös késztetés, míg napjainkban a szerelem és a hűség jut nagyobb szerephez mindkét nemben. A lányok ma gyakrabban kezdeményezők, mint régen voltak. A nem kívánt terhesség elleni védekezés eléggé elterjedt, sokan már az első alkalommal is védekeznek, mégpedig gyakran kondommal, de ebben a HIV/AIDS veszély nem játszik szerepet, mert bár tudják, hogy e vonatkozásban mi a veszélyes, a promiszkuitás mértékére ez nincs kihatással, hisz minden negyedik belement olyan kapcsolatba, ami reálisan veszélyes volt és alig akadt olyan, aki azért nem közösült valakivel, mert félt a fertőzéstől, s igen kevesen csináltattak vérvizsgálatot (1990-ben).

A módszereket illetően a következők látszanak kiemelésre érdemesnek:
— a felmérők pszichoterápiás gyakorlattal rendelkező egyetemi (pszichológus és szociológus) hallgatók voltak
— az interjút mindig a megkérdezettel azonos nemű felmérő végezte;
— a vizsgálat elvégzését az iskolán kívül a helyi — tartományi — kormányzatnak is engedélyeznie kellett (Bajorország 1990-ben nem adott engedélyt);
— a szülőket is értesítették a felmérés céljáról, tartalmáról és módjáról, és ebbe írásban kellett beleegyezniük;
— az interjú általában nem az iskolában, hanem az eü. intézményben zajlott le, és ezért azok közül, akik előzetesen beleegyeztek, sokan nem jöttek el. Amikor egyik városban az iskolában végezték el a felmérést, kevesebben morzsolódtak le. A foglalkozás nem tanítási időben történt és az idő eltöltéséért térítést fizettek mindenkinek (1970-ben 8 DM-t, 1990-ben 20 DM-t).

Aszódi Imre dr.

Az elvált szülők leányai. Raboch, J. jun. és mtsai (Zentrum f. Sexualstörungen. Haus Mirabile. CSFR 351 01 Franzesbad Narodni ul.): Sexualmedizin, 1991, *21*, 448.

Az első közösülés időpontját a fiúknál a hormonális helyzet (a pubertáskor a testosteron értéke a 18-szorosára nő) erősebben befolyásolja, mint a szociális miliő, míg lányoknál fordított a helyzet (a hormonszint csak a 8-szorosra nő). Minden bizonnyal lényeges szociális tényező a szülői ház, az ott uralkodó emocionális atmoszféra és a családtagok interperszonális kapcsolatának a minősége, valamint a család „ép" volta. Egy amerikai vizsgálat szerint 1,2 évvel hamarabb kezdenek közösülni azok a lányok, akik „egyszülős" családban nőnek fel, mint azok, akik „ép = kétszülős"-ben. A szerzők ilyen célból végeztek vizsgálatot Csehországban.

Mintául azok a lányok szolgáltak, akiket sebészeti beavatkozás után (többnyire appendectomia után) „utókezelésre" Franzesbadba küldtek és akkor 16—18 év közöttiek voltak. *(Csehszlovákiában több nagy sebészeti osztálynak volt ilyen utókezelője, ahová műtét után pár nappal áthelyezték a betegeket. — Ref.)* Intézetükbe 1986—1991 között e célból 614 lány került, s közülük 30% csak az egyik szülővel élt, mert a szülők elváltak, s zömmel az anya (csak 10%-ukat az apa) nevelte.

Több kérdésre vonatkozó kérdőíves és személyes interjút készítettek e lányokkal, és most arról számolnak be, hogy az elvált szülők gyermekei:
— rosszabbul tanultak és rosszabbul érezték magukat az iskolában;
— lelki gondjaik voltak;
— boldogtalanabbnak érezték magukat;
— de lényegileg minden negyedik lány mindkét csoportban már közösült, bár az elváltak lányainak valamivel több partnere is volt;
— viszont az elváltak lányai később jutottak a coitarche után orgazmushoz.

Mindezek alapján úgy tűnik, hogy a szexuális fejlődést a szülők válása lényegileg nem befolyásolja.

Aszódi Imre dr.

A csodakenőcs következménye. Kalaitzis, H. (Urolog. Klinik. W-1000 Berlin 19. Spandauer Damm 130): Sexualmedizin, 1992, *21*, 436.

Ősi potenciafokozó csodaszerek ma is használatosak. Azt, hogy a többnyire eredménytelen csodaszerek és a szexuális teljesítményre való törekvés hová vezethet, a szerző egy eset kapcsán mutatja be.

Az 53 éves (nős, 2 gyermek apja) férfi potenciája fokozása céljából lokálisan alkalmazott cantharidin tartalmú kenőcsöt, majd két órán belül nagy fájdalmai miatt akut ellátásra szorult. A beteg korábban májátültetésen esett át. Felvételkor a penisen hatalmas ödémát találtak, ami ráterjedt a makkra és a külső húgycsőnyílásra is és ez utóbbi helyek desquamálódtak. A kivizsgálás során más kóros elváltozást nem találtak. Szuprapubikus katétert helyeztek be, antibiotikus kezelést kezdtek, és folytatták a májátültetés utáni immunszuppresszív kezelést. Pár nap alatt javulás mutatkozott, de mivel a fitymán a zsugorodás miatt phymosis kezdődött, circumcisiót végeztek, majd a zsugorodó külső húgycsőnyílást tágították. Végső soron 11 napi ápolás után gyógyultan bocsátották el a beteget. Szerencsére a cantharidin miatt vesekárosodás nem lépett fel.

Aszódi Imre dr.

Tumor miatt operáltak szexuális rehabilitációja. Lotze, K. W. (Meininger Kliniken GmbH O-6100 Meiningen): Sexualmedizin, 1992, *21*, 502.

A tumorbetegek rehabilitációjában mind nagyobb szerepet kap a pszichológiai gondozás. Az „eredmény" megítélésekor nem szorítkozhatunk objektív paraméterekre (kezelési mód, szövődmények, kiújulási gyakoriság, túlélési idő stb.), figyelembe kell venni a pszichoszociális reintegrációt, a partner- és szexuális kapcsolatot is. Úgy tűnik azonban, hogy ezzel a kérdéssel inkább a szociológusok és pszichológusok foglalkoznak, az orvosok alig.

Általános felfogás szerint szexuális igénye csak a fiataloknak lehet. Maguk a betegek és orvosaik is úgy vélik, hogy a nemi szervek betegségei esetén szó sem lehet szexről. Pedig individuális mértékben szólni kell erről mind a kezelés, mind az utógondozás során. Ugyanis e betegek gyakran félnek attól, hogy a szex miatt betegségük kiújul, nem lesznek többé kívánatosak és ezért partnerük elhagyja őket. A férjben is fellépnek a félelmek: árt a feleségnek, kímélni kívánják őt és félnek, hogy megfertőződnek. Az alapbaj szinte minden esetben, hogy a problémákat, félelmeket elhallgatják egymás elől.

Az igazság azonban az, hogy sem az emlő, sem a női nemi szervek daganatai és azok kezelése nem teszik lehetetlenné a szexuális kapcsolat továbbvitelét. Ezért már az első orvos—beteg kapcsolat alkalmával ajánlatos e kérdést szóba hozni, a félelmeket és a tévhiteket feloldani. A nőkre különösen a mell elvesztése hat negatív irányban, nem néznek tükörbe, nem mutatkoznak meztelenül a férjek előtt, ezért jelentős a mellpótló plasztika és az emlőmegtartó műtéti technika.

A szerző saját anyagában azt tapasztalta, hogy emlőműtét után a partnerkapcsolatban élő nők 6 hónappal a műtét után
— kb. 30%-ban félnek a közösüléstől, libidójuk csökkent; félnek, ha egészséges mellüket megérintik és ez a helyzet fél évvel később javult, a félelem felére csökkent;
— 80—90%-uk főleg az operált mell megérintésétől fél, és ez a félelem nem csökken idővel.

Méheltávolítás után 1 évvel gyakoriak (30—50%) a különböző neurotikus panaszok, alhasi fájdalmak, de sokan már a műtét előtt félnek attól, hogy később „betegek" lesznek, szexuális problémák fognak adódni, s már csak ezért lesznek is. A szerző betegeinek a harmada valóban panaszkodott is a szexre: orgazmus-, libidógyengülés, ritkább közösülés.

Kiterjesztett méheltávolítás után a hormonális változás következtében lassul a lubrikáció és ez koitális panaszokhoz vezethet. Az algopareunia okát mindenképp tisztázni kell, és adott esetben hormonszubsztitúció is indokolt lehet.

A szexuális rehabilitáció érdekében ne tartson tovább a koitális absztinencia, mint 6—8 hét, de már ezen időn belül is ajánlott az egyéb szexjáték (petting, onania, orális stb.), és lubrikációs zavar esetén az elhúzódó előjáték és/vagy csúsztató kenőcs alkalmazása.

Mellműtét után a szerző szerint kiviselhető a terhesség, ill. lehet tablettával is védekezni. *(Arról nem ír a szerző, hogy a műtétet ivarérett korban kiegészítik kasztrálással. — Ref.)*

Mindenképpen szükséges és hasznos a kezelés előtti felvilágosítás és az utógondozás ilyen értelmű kiterjesztése, panasz esetén pedig a különben jelentőség nélküli kis elváltozások (hegek stb.) szex jelentőségére is gondolni, mégpedig akkor is, ha a nő spontán nem kérdez.

Aszódi Imre dr.

Harántsérültek szexualitása. Paeslack, V. (Rehab. Abt. d. Ortopäd. Klinik, W-6900 Heidelberg 1): Sexualmedizin, 1993, *23*, 27.

A szerző részletesen ismerteti a gerincvelő különböző magasságban bekövetkezett sérüléseinek szexuális szempontból fontos tüneteit. Ezek azért is fontosak, mert a sérültek zöme ivarérett korú egyfelől, másfelől pedig éppen a szexuális funkciók zavarai különleges pszichológiai-szociális következményekkel járnak.

Sajnálatos tényként állapítja meg a szerző, hogy a rehabilitációval foglalkozó orvosok zöme a szexualitással nem foglalkozik már csak azért sem, mert ilyen irányú ismeretei enyhén szólva hiányosak.

[Ref.: A cikk sajnos csak felhívja a figyelmet, de nem szól arról, hogy miként lehetséges a sérültek szexuális rehabilitációja.]

Aszódi Imre dr.

A jóindulatú közösülési fejfájás természetes lefolyása Ostergaaard, J. R., Kraft, M. (Department of Pediatrics A., University Hospital of Arhus, DK-8000 Arhus, Dánia): Br. med. J., 1992, *305*, 1129.

A nemi aktivitáshoz társuló fejfájás Hippokratész óta ismeretes. Számos névvel illették: orgasmusos fejfájás, mivel rendszerint az orgasmus idején vagy a körül következik be, jóindulatú coitalis fejfájás, mivel alapbetegség nincs. A fejfájás kezdődhet hirtelenül, folytatódhat egy ideig, azután hirtelen megszűnik, vagy szexuális aktivitással rendszeresen jelentkezhet.

A szerzők 1978—1991 között 32 beteget (24 férfit és 8 nőt) láttak, akik panasza az orgazmussal társult fejfájás volt. Ezek közül 26 beteget (19 férfit és 7 nőt) volt alkalmuk a tünetek 6 hónapos—14 éves fennállása után vizsgálni. Minden betegnek a fejfájása nagyon intenzív volt 15 percig. Négy betegnek a tünetei ezután elmúltak és nem tértek vissza. 22 beteg fejfájása 1—24 óra múlva csökkent, de a következő közösüléskor visszatért. Négy beteg recidívája 3—6 hónapig tartott. 13 betegnek csak egy alkalommal fájt a feje, míg 9 férfi és 4 nő coitalis fejfájása hosszú ideig (esetleg 10 évig) tartó tünetmentes periódus után recidivált. A kiváltó ok kiderítéséről nem írnak.

Jakobovits Antal dr.

Szexológiai videosorozat kritikája. de Homont, A. (W-5620 Velbert 1., Bahnhofstr. 5.): Sexualmedizin, 1993, *22*, 18.

Németországban megjelent egy háromrészes, összesen mintegy másfél órás videosorozat, melynek a forgalmazó szerint egyik célja a segítségnyújtás (terápia) szexuális zavarok esetén.

A kritikus részletesen ismerteti a kazetták tartalmát és a képeket kísérő szöveget. Véleménye szerint a rendezés jó, esztétikusak a képek, a szexológiai problémák jól érthetők, a kommentár is megfelelő. De túlzottan oktató jellegű az egész, ezért „önkezelés" céljára alkalmatlan, legfeljebb arra való, hogy az orvos (pszichológus) a megfelelő részek levetítésével jobban meg tudja a betegnek magyarázni a baját. Éppen ezért alkalmas a szakemberek képzésére és továbbképzésére. Mentségül az szolgál, hogy mindegyik kazetta végén elhangzik az a tanács, hogy további probléma esetén forduljon szakemberhez. Általános hiányosság, hogy bár „mindenről" szó esik, de csak egyszer, azaz nem ismétli meg a magyarázatot mindannyiszor, ahányszor egy-egy gond szóba kerülhet. Ezért drágának is tartja a 180 DM-t.

[Ref.: Magam nem láttam a kazettákat, de a leírtak alapján elgondolkodtam azon, hogy érdemes-e megvásárolni. Úgy gondolom, hogy azért, hogy azt a — németül jól tudó — beteg otthon öngyógyítás céljából megnézze, nem, mégpedig azért sem, mert mások a hazai külső körülmények (pl. nem oly mértékben elterjedt a vibrátor, különösen párkapcsolaton belül), a lakásviszonyok stb. Viszont képzés és továbbképzés céljaira hasznosítható lenne a képanyag az előadás segédleteként. Így talán nem is olyan sok érte a 180 DM, mindenképp olcsóbb, mint itthon ,,bütykölni''.]

Aszódi Imre dr.

Eredményesek-e a gyermek szexuális ,,zaklatását'' megelőző programok? Wehnert—Franke, N. és mtsai (Abt. f. Sexualforschung, Univ. W-2000 Hamburg 20): Zschr. Sexualforschung, 1992, *5*, 54.

[Az irodalomban — bizonyára nem véletlenül — mind többet lehet a gyermek sérelmére elkövetett szexuális bűncselekményekről, ,,zaklatásokról'' olvasni. Külön szervezetek vállalják ezen cselekmények áldozatainak a patronálását, így pl. átmeneti otthont biztosítanak az ,,apuka'' elől menekülőknek, segítenek a lelki sérülések feldolgozásában, így abban a válságszituációban is, hogy feljelentsék-e éppen apukát stb. Sok szó esik azonban a megelőzésről is, de kevesebbet foglalkoznak azzal, hogy — bármily jó szándékú is — a megelőzés, az eredményes-e. Ref.]

Az USA-ban több programot dolgoztak ki az iskolák, ill. az iskolai tanulók számára, hogy a gyermekek ellen elkövetett szexuális bűncslekmények számát csökkentsék. A szerzők kritikusan elemzik ezeket a modelleket és megkérdőjelezik hatékonyságukat.

Egyetlen modell sem lehet minden esetben hatékony, mert oly sokféle maga a cselekmény. A megelőzés is többnyire ,,tiltó'' rendszabályokat propagál, ami önmagában is nehezíti a gyermek hozzáállását. Az esetek 13—15%-ában fiú az áldozat! Igen sok a felderítetlen-feljelentetlen eset is!

A megelőzésnek több fokozata van:

— elsődleges, ha megakadályozzuk a cselekmény lehetőségét;

— másodlagos, ha a már elkövetett cselekményt mielőbb felfedjük és megelőzzük a folytatást, ill. ismétlődést;

— harmadlagos, ha az áldozatot adequátan gondozzuk.

Az USA-ban számos megelőzési formát dolgoztak ki. Vannak e célt szolgáló gyermek-színdarabok, kifestőkönyvek és brosúrák a szülőknek.

A megelőzés célja és módszere-tartalma is eltérő, így

— egyesek szerint elég a gyermek figyelmét felhívni arra, hogy ,,ilyen'' létezik;

— mások szerint az is fontos, hogy a gyermekek tudják, miszerint nemcsak ,,idegenek'', hanem rokonok, ismerősök is lehetnek tettesek;

— vannak, akik fontosnak tartják a gyermekeket arra is megtanítani, hogy mit tegyenek ,,támadás'' esetén: vedd észre idejében, szaladj el és szóljál valakinek.

Az egyik az USA-ban használt programot részletesen ismertetik a szerzők. Erre a célra kiképzett emberek — lehetőleg pedagógusok — hajtják végre a programot az iskolákban a kb. 12 évesek körében. Általában egyetlen foglalkozásról van szó, ennyi időt engednek az iskolák és ilyen körülmények között nehéz:

— a lényeget a gyermek által is érthetően ismertetni;

— lehetőleg ne ébresszünk indokolatlan félelmeket a gyermekekben;

— az egész programmal, céllal értsen egyet az iskola és a szülő is.

A szerzők szerint egyáltalában nem igazolódott be eddig az, hogy az ilyen tevékenységek hatásosak, ezért kérdéses, hogy egyáltalában lehetséges-e egyetlen iskolai óra alatt mindazt elmondani, ami szükséges úgy, hogy a gyermek megértse, és ne értse félre. Hisz e korosztálynak még csak felületes ismeretei vannak arról is, hogy mi a szex, a valódi (szülői-rokoni) szeretetet jelző testi közelség miként különíthető el a bűncselekmény kísérletétől, nem is beszélve arról, hogy milyen nehéz a fogalmazás.

Mindezen kritikák alapján nem ajánlják a szerzők ezen USA-programok átvételét, bár a kérdéssel való foglalkozást feltétlenül szükségesnek tartják. De jobbnak tűnik, ha nem a gyermekekkel, hanem a szülőkkel foglalkozunk. Ugyanis a szülők abban a tévhitben ringathatják magukat, hogy nincs e témát illetően semmi dolguk, hisz az iskola ezt ,,elintézte''. Arra is gondolni kell, hogy az ilyen bűncselekmények táptalaja lehet azon nevelési ,,elvünk'', hogy a gyerek legyen szófogadó, alkalmazkodjon a patriarchális nemi szerephez, ,,nyomja el'' a szexuális vágyakat és érzéseket.

[Ref.: Jó lenne, ha erre azok is gondolnának, akik az iskolai egészség — szexuális — nevelés tematikáját, tankönyvét összeállítják.]

Aszódi Imre dr.

Homoszexuális férfiak és az orvosi gyakorlat. Gschwind, H. (Abt. f. Sexualwissenschaft d. Univ W-6000 Frankfurt/Main 70): Z. Sexualforschung, 1992, *5*, 315.

Magnus Hirschfeld már 1914-ben rámutatott arra, hogy milyen jelentős a beteg számára, ha nem kell magát szégyellnie, hogy homoszexuális. E kérdéssel különösen az utóbbi évtizedben hasznos épp az AIDS miatt is foglalkozni. Mivel e problémával eddig főleg az amerikaiak foglalkoztak, fontosnak tartja a szerző a helyzetet Németországban is megvizsgálni.

[Magyarországon még kevesebb információval rendelkezünk, de a két ország közötti összehasonlításkor óvatosnak kell lennünk több ok miatt is.

— Németországban (és ez alatt főleg az NSZK értendő) a homoszexualitás nyíltabb, mint nálunk, többen tagjai az ilyen egyesületekenek, több alkalmuk van klubéletre is. A néhai NDK-ban is hamarabb alakultak homoszexuális egyesületek, mint Magyarországon.

— A cikkben a ,,niedergelassene Ärzte''-ről van szó, s ez a kifejezés olyan orvost jelent, amilyen még itthon nincs: orvos, aki magánrendelőjében lát el biztosítottat (és magánbeteget), s lehet általános orvos (mint a körzeti, ill. családi orvosunk) és szakorvos, aki azt a munkát végzi, mint a hazai szakrendelőben dolgozó, de a praxisában minden ambuláns szolgáltatást képes nyújtani, mégpedig biztosítottnak elsődlegesen. Lehet, hogy nálunk is ez lesz majd egyszer a helyzet? — Ref.]

A szerző 1987-ben az NSZK 19 városában, ill. vonzáskörében végzett kérdőíves felmérést homoszexuális férfiak körében ,,hólabda'' módszerrel és kb. 1000 kérdőív adatait tudták feldolgozni, ez tehát nem tekinthető reprezentatív vizsgálatnak. A válaszolók zöme fiatal volt (átlagéletkor: 33,7 év) és iskolázott (57% érettségizett, 18% egyetemet-főiskolát végzett), nagyobbik fele tagja valamilyen homoszexuális szervezetnek.

Az átlag férfilakossággal összevetve a homoszexuálisok ritkábban fordulnak általános orvoshoz, és gyakrabban belgyógyászhoz és bőrgyógyászhoz. A homoszexuálisok általában gyakrabban fordulnak orvoshoz, mint az átlagférfiak, mégpedig azért, mert ,,közérzetük'' gyakrabban zavart, hisz a ,,coming-out''-ot is át kell vészelniük, minden bizonnyal gyakoriak a pszichoszomatikus panaszok.

Mindig fontos, hogy a beteg bízzon az orvosában és ennek egyik jele lehet, hogy meg meri-e említeni, hogy ő homoszexuális. A megkérdezettek 60%-a már legalább egy orvosnak elmondta, hogy ő homoszexuális. Egyesek igyekeznek olyan orvost találni, aki önmaga is homoszex. A mintába kerültek 20%-a ezt tette egyszer, egyharmada pedig többször is, ill. kizárólag ilyenhez fordul már csak azért is, mert neki könnyebb elmondani ,,mindent''.

Nagy megkönnyebbülést jelent az orvosnak elmondani, hogy ő homoszex, s különösen annak, aki családjában, munkahelyén, ismeretségi körében titkolja vonzatát.

Az orvosoknak nagyobb fele semlegesen fogadta az információt, míg 16% pozitívan, és 5% negatívan reagált, s további 5% közölte, hogy ő is az.

Bár nincs külön homoszexuális nátha, tüdőgyulladás stb., mégis megnyugtató a beteg számára, ha orvosának elmondhatja, hogy ő ,,ki''.

Azt hihetnénk, hogy ha már szóba került a beteg homoszexuális volta, az AIDS-re is kiterjed a beszélgetés. Ez közel sincs így, de ha már megemlíti azt valaki, úgy az a beteg.

A megkérdezettek fele már végeztetett vérvizsgálatot, és ezek 18%-a volt pozitív. A HIV fertőzötteknek pedig — állapotuktól függetlenül is — orvosi gondozásra van szükségük, már csak azért is, mert számukra ez új szociális gondokkal is jár. A fertő-

zöttek harmada még nem fordult orvoshoz, de a többi igen, és ezek egy része HIV/AIDS gondozóhoz, másik része a ,,niedergelassene" orvoshoz. Csak 5 nem közölte az orvossal, hogy homoszexuális, tehát az orvosnak módja volt arra, hogy a biztonságosabb szexre vonatkozóan használható információt nyújtson. A fertőzöttek 83%-a úgy érzi, hogy bízik is az orvosában. E jó arány annak is köszönhető, hogy az érintettek többnyire egymásnak ajánlják az orvost.

[Ref.: Bár Magyarország még nem tartozik az erősen fertőzött országok sorába, mégis jó lenne, ha a járó betegekkel foglalkozó orvosok kellő mértékben ismernék a HIV/AIDS-szel kapcsolatos pszicho-szocio-szexológiai témákat és magát a homoszexualitást is.]

Aszódi Imre dr.

Homoszexuálisok a középkorban. Hergemöller, B. U. (Univ. Münster W-4400 Münster, Langeooweg 8): Z. Sexualforschung, 1992, *5,* 111.

A szerző a középkorra vonatkozó történelmi forrásokból kikutatta azokat, amik a ,,szodomitákra" vonatkoznak, s ezeket röviden ismerteti. Ezekből következtetni lehet arra is, hogy milyen volt a homoszexuálisok korabeli szubkultúrája, hétköznapja, a bűnüldöző szervek mikor és hogyan léptek fel ellenük.

Valójában kevés dokumentumot tudott fellelni, ezek mégis elégségesek ahhoz, hogy reális képet alkothassunk magunknak e kérdésről. Így megállapítható, hogy aránylag sok emberről tudták, hogy szodomita, ezek főleg egyes városokban tömörültek, gyakran találkoztak a nyilvános latrinákban, s magatartásukat nem ab ovo követte a büntetés. ,,Elméletileg" is próbálták ezt magyarázni, és akkor még ,,természetellenes" kifejezés volt az általános.

Aszódi Imre dr.

Transzszexuálisok a praxisban. Rüffer, C. (Klin. Psychiatrie, Med. Hochschule W-3000 Hannover 61.): Sexualmedizin, 1992, *21,* 442.

Sokan úgy gondolják, hogy konfliktusaikat meg tudják oldani, krízisükből ki tudnak kerülni, ha nemüket megváltoztatják. Ez a ,,meggyőződés" viszont lelkileg nagyon megviseli az illetőt.

A szerző áttekinti a differenciáldiagnosztika és a terápia leglényegesebb lépéseit és ezen belül hangsúlyozza, hogy milyen lényeges a beteg felvilágosítása. Mivel pedig sokan ilyen panaszaikkal és kívánságukkal a háziorvoshoz fordulnak, lényeges, hogy ott ne kapjanak félrevezető, iatrogén információt.

[Ref.: Hazánkban még nem ,,közismert" a transzszexualitás, a legtöbbet erről mind az orvosok, mind a lakosság a médiumokon át informálódhattak, ezért nem nagyon várható még el a ,,holnap" háziorvosától sem, hogy adott esetben adequát tanácsot adjon. Viszont a cikk referálása jó alkalom arra, hogy felhívja a figyelmet arra, hogy a háziorvosoknak legalább minimális mértékben szexológiai ismeretekkel is kell rendelkezniük, e témát a háziorvosi képzésbe be kellene iktatni.]

Aszódi Imre dr.

Transzszexualitás. Meghatározás, etiológia, segítségnyújtás. Gooren, L. J. G. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1893.

A régebben monosymptomás téveszmének vélt jelenséget, melynél a biológiailag kétségtelenül egyik nemhez tartozó egyén magát a másik nemhez tartozónak tartja transzszexualitásnak nevezzük. Nem tévesztendő ez össze a testicularis feminisatióval, amit manapság androgén érzéketlenségi syndrománák nevezünk. Ennél megvannak a 46 chromosomapár és az XY chromosomák, valamint a herék, de a külső genitáliák femininek, miután a szövetek érzéketlennek bizonyultak az androgénekre. Az újszülöttet leánynak minősítik, ennek megfelelően nevelik, és csak a menarche elmaradásakor, vagy esetleg a férjhezmenéskor derül ki a tévedés. Ezzel szemben a transzszexualitásnál egyértelmű a külső és belső genitáliák nemi jellege, de az egyén biológiai nemisége és a nemi identitási tudata között van incongruentia.

Az ötvenes években *Wilkins* endokrinológus és *Money* psychologus közölték elgondolásukat, hogy ilyen esetben nem a biológiai kritériumok szerint kell megindítani a kezelést, hanem azt a nemet kell elismerni, és afelé kell irányítani a kezelést melynél később genitálisan jobban tudnak funkcionálni. A hormonális és sebészi kezeléssel, a megfelelő neveléssel és bánásmóddal elért eredményeik őket igazolták.

Bebizonyosodott, hogy a biológiai kritériumokon kívül a psychoszociális tényezők és a nevelés is fontos befolyást gyakorolnak a nemi identitástudat kialakulásában. Nem bizonyosodott azonban be a kora gyermekkori hibás jelzések és hibás nevelés szerepe a transzszexualitás keletkezésében, az erre vonatkozó elméleteket nem támogatják a tapasztalatok. Money szerint a nemi identitás 2—4 éves korban alakul ki, a legtöbb transzszexuális is erre a korra becsüli a másik nemhez való tartozásának érzetét. Költői szavakkal: női lélek egy férfi testében, vagy ugyanez fordítva. Ez megközelíti a valóságot; állatkísérletekből ismert, hogy a központi idegrendszerben észlelhető a nemi differenciálódás. A nemi elkülönülés lépésenként következik be, az ősgonád így alakul át herévé, ill. ovariummá, minden lépést a testicularis hormonok befolyásolnak, ezek hatására alakulnak ki a belső és külső genitáliák, ezen hormonok hiányánál alakulnak ki a női genitáliák.

A fejletlenebb emlősöknél a központi idegrendszerben is megnyilvánul a nemi fejlődés, ott történik a programozása, a pubertásban meggyorsul ez a folyamat. A főemlősöknél nem ilyen tiszta ez a fejlődés, a szexuálisan dimorph mag funkciója még sok vizsgálatot igényel, de már vannak arra adatok, hogy a magban a nemi jelleg 2—4 éves korban mutatkozik. A transzszexualitásnál a nucleus szerepe még nem bizonyított, de feltehető, hogy a nemi differenciálódás első fázisai (chromosomalis, gonadalis, belső, majd külső genitáliák) után az agyi átalakulás elmarad. Kissé sarkítva: kockázatos dolog az újszülöttnél a nem meghatározása, a szexuális elkülönülés még folyamatban van. Szerencse, hogy a tapasztalat egyidős az emberiséggel, és ez csak a transzszexualitásnál nem válik be.

A segítséget kérőknél első teendő a psychiatriai vizsgálat, a psychés kezelés majdnem mindig sikertelen. A transzszexualitás imponáló példa arra, hogy a ,,lelki" identitás valóságtartalma nagyobb lehet, mint a biológiai valóság. Legtöbbször a testi-sebészi korrekció, a kívánt nemi jellegnek megfelelő átalakítás az egyedüli lehetőség, és ez is csak korlátozottan kivihető. A psychologiai vizsgálatnak kell tisztáznia a beavatkozás okozta veszteségek és nyereségek arányait. A kezelések csak az életminőségen javíthatnak. Vannak, akik a századvég dekadenciájának tulajdonítják a panaszokat, de aki találkozott már transzszexuálissal, láthatja a komoly szenvedést, mely öngyilkossághoz is vezethet. Hollandiában a transzszexualitás prevalenciája a férfiaknál 1 : 12 900, a nőknél 1 : 30 400. A keleti blokk országaiban a nemi arányok fordítottak.

A syndroma évezredes, előfordul különböző kulturális és vallási rendszerekben. A kezelteknél a szubjektív közérzet javult, a nőkből férfivá válók a javulás szempontjából jobban állnak, de a beavatkozás nem panacea.

Ribiczey Sándor dr.

ÉLETTAN

Abnormális circadian ritmusok előfordulása és azok klinikai jelentősége teljesen vak egyénekben. Sack, R. L. és mtsai (Sleep and Mood Disorders Lab., Dept. Psych., Sch. Med., Oregon Hlth Sci. Univ., Portland, Oregon 97201): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75,* 127.

Az ember endogén circadian ritmusa kutatásának klasszikus módja a napokig vagy hetekig tartó izolálás minden külső szinkronizáló tényezőtől. Ilyen körülmények között a napszakos ritmus szabadon futó, spontán lesz kb. 25 órás periódussal. Egy kézen megszámlálható, hány ilyen laboratórium van a világon, mert fenntartásuk nagyon költséges és a kísérlet az ember számára igen megterhelő. Mivel a környezeti ritmus utasítások közül a legjelentősebb a nappal és éjszaka, vagyis a fény és sötétség váltakozása, várható, hogy vakokban jól tanulmányozhatók a circadian ritmusok abnormalitásai.

A vizsgálatokat 20 teljesen vak, egyébként egészséges személyen (átlagéletkor 37,86 év) végezték, akiknek a látás hánya nem szisztémás betegség (pl. diabetes) következménye volt. Kontrollként 8 látó, egészséges egyén (átlagéletkor 31,7 év) szolgált.

A hat héten át hetenként berendelt vakoktól a felkar vénájába vezetett katéteren át 5 ml vért vettek le óránként 24 órán keresztül és a plazma melatonin és cortisol koncentráció napszakos ritmusát határozták meg. Előbbit vetették egybe a vakokon és látókon (akiktől 30 percenként vettek vért 24 órán át), mert e hormonnak alapvető fontosságot tulajdonítanak, mint olyan markernak, amely a nucleus suprachiasmaticus (circadian pacemaker) fázisát tükrözi. Ezenkívül a vakoknak a berendelések közti időszakokban naplót kellett vezetniök az éjszakai alvásuk időtartamáról, minőségéről és a nappali álmosságukról.

A vizsgált 20 vak többségén ritmus abnormalitások voltak megfigyelhetők. Közülük 11 szabadon futó melatonin ritmust mutatott 23,86—25,08 órás periódussal, háromnak nem volt felismerhető periodicitása. Ugyancsak három esetében atípusos fázisú volt a ritmus, amennyiben a melatonin koncentráció emelkedés 14 órakor volt észlelhető. Végül három vak normálisan szinkronizált circadian ritmust mutatott, a melatonin elválasztás emelkedése mindig 21 órakor következett be, mint a kontrollokon. Ez utóbbi három vak közül egynek — bár fényt nem percipiált —, pupillareflexe volt, így feltehető, hogy valamelyes fény bemeneti jel elérte a nucleus suprachiasmaticus-át. A másik kettőnél nincs magyarázat a normális fázisú circadian ritmus mechanizmusára.

A plazma cortisol koncentráció ritmusát a szabadon futó melatonin ritmust mutatók közül 4 vakon vizsgálták és azt találták, hogy a cortisol csúcsértéke a melatonin nadirral, a cortisol nadir pedig a melatonin koncentráció emelkedésével esett egybe.

Bár a vizsgált vakok közül csak kevesen panaszkodtak éjszakai álmatlanságra és nappali álmosságra, határozott rákérdezésre kiderült, hogy a szabadon futó ritmust mutatók legtöbbje küszködött alvási zavarokkal.

A szerzők észlelései megerősítik azt a már régebben kialakult véleményt, hogy a fény és sötétség váltakozásának — mint erős ritmusadónak — döntő szerepe van a napszakos ritmus vezérlésében s a vakokat is érő gyenge ritmusutasítások (szabályosan ismétlődő étkezési időpontok, aktivitás és pihenés váltakozása, szociális stimulusok) nem elégségesek a circadian rendszer szinkronizálásához.

M. Odorfer Magdolna dr.

Idősebbek alvás—ébrenlét szokásainak összefüggése a circadian pacemaker teljesítményének a változásaival. Czeisler, C. A. és mtsai (Lab. for Circadian and Sleep Disorders Med., Div. Endocrinol., Dept. Med., Brigham and Women's Hosp. and Harvard Med. Sch., Boston, Massachusetts, USA): Lancet, 1992, *340*, 933.

A 65 évesnél idősebb emberek egyharmada panaszkodik alvási zavarokra, hetente számos alkalommal felébrednek az éjszaka folyamán, és reggel is korán ébrednek. Ezen alapszik az az elterjedt nézet, hogy az idősebbeknek kevesebb alvásra van szükségük, mint a fiataloknak. A teljes napi alvási idő azonban nem változik lényegesen a korral, mert az idős emberek a rövidre szabott éjszakai alvási időt nappali szunyókálással kompenzálják.

Mi lehet az oka annak, hogy az alvás időzítése és szilárdsága ennyire megváltozik a korral? Állatokon tett megfigyelések arra engednek következtetni, hogy az alvás időzítését 24 órán belül szabályozó circadian pacemaker tulajdonságai a korral változnak, öreg állatokban lassabban és kisebb amplitúdóval oszcillál, mint a fiatalokban.

Ezért irányult a szerzők figyelme vizsgálatunkban a testhőmérséklet ritmus endogén komponensére, mint a circadian pacemaker elismert markerére.

A vizsgálatokat 27 fiatal (18—31 éves) és 21 idősebb (65—85 éves; 11 férfi és 10 nő), alvási zavarokra nem panaszkodó egyénen végezték. Az önként jelentkezők közül azokat választották ki, akik orvosilag és psychiatriailag egészségesek voltak, a megelőző három hónapban nem utaztak át időzónákon és három éven belül nem végeztek váltott műszakban munkát. Gyógyszerszedés, alkohol-, kávéfogyasztás és dohányzás tilos volt a vizsgálat folyamán.

A vizsgálat megkezdése előtt egy héttel a kiválasztottaknak alvás—ébrenlét naplót kellett vezetni, és folyt a testhőmérséklet-monitorozás is, hogy fel lehessen becsülni az együttműködési készségüket.

A vizsgálat a laboratóriumban töltött két alapozó éjszaka után a rögzült ébredési idővel kezdődött, és 40 órán át tartott. Az ébrenlét alatt 150 lux megvilágítás mellett, a vizsgált személyek félig fekvő testhelyzetben óránként kaptak falatokat, alváskor sötétben voltak. Az endogén circadian ritmus amplitúdóját és fázisát a folyamatosan mért testhőmérsékletből állapították meg.

A szerzők szerint az endogén circadian testhőmérséklet-ritmus amplitúdójának középértéke 40%-kal volt magasabb a fiatalok csoportjában, mint az idősebbekben. Utóbbiakon belül szignifikánsan alacsonyabb volt a férfiakon, mint a nőkön. A testhőmérséklet circadian ritmus fázisának a minimuma 1 óra 52 perccel korábban lépett fel az idősebbekben, mint a fiatalokban. A szokásos lefekvési és ébredési idő egyaránt korábbra esett az időseken a fiatalokéval egybevetve, továbbá az ébredés szubjektív csúcsát jóval hamarabb érték el a nap folyamán az idős egyének, mint a fiatalok. Végül a fiatalokon a testhőmérséklet ritmusának a fázis minimuma és a szokásos ébredési idő között szoros korreláció volt, ez az időseken szignifikánsan nagyobb változatosságot mutatott.

Mivel a vizsgálat konstans körülményei kiküszöbölték az alvás, aktivitás és testhelyzet-változtatás maszkírozó hatását a testhőmérséklet ritmusa, arra lehet következtetni, hogy a megfigyelt időskori változások a circadian pacemaker teljesítményének a megváltozását tükrözik.

A szerzők az emlős circadian pacemakernek elsődlegesen a korral összefüggő változását a következőkkel támasztják alá: 1. mind állatokon, mind az emberen a korral párhuzamosan rövidül a nyugalom — aktivitás ritmus szabadon futó periódusa; 2. állatokon végzett vizsgálatokban a nyugalom — aktivitás és az alvás—ébrenlét ciklusának az amplitúdója a korral összefüggésben kisebbedik; 3. neuropathológiai vizsgálatok bizonyították, hogy a korral párhuzamosan csökken a nucleus suprachiasmaticus, — a vélt circadian pacemaker — térfogata és sejtszáma.

Végül a szerzők hivatkoznak korábbi vizsgálataikra, amelyekben egyrészt a korral összefüggő amplitúdó és fázis változások jóval kifejezettebbek voltak az alvás zavarokra panaszkodó idős személyeken, mint a jelen vizsgálatban szereplő panaszmentes idősekben, másrészt úgy találták, hogy erős fény igen nagy hatást gyakorol a circadian pacemakerre. Elképzelhetőnek tartják ezért, hogy megfelelő időben alkalmazott fénybehatással segíteni lehet az idősek alvászavarainak kezelésében.

M. Odorfer Magdolna dr.

A 98,6°F (37,0 °C) kritikai értékelése, a normál testhőmérséklet és Carl Wunderlich egyéb hagyatéka. Mackowiak, P. A. és mtsai: JAMA, 1992, *268*, 1578.

Az a felfogás, miszerint az ember normális testhőmérséklete 37,0 °C (98,6 °F), a 19. század kutatóitól ered. A ma is legjelentősebbnek tartott munka Carl *Wunderlich* 1868-ban kiadott „Das Verhalten der Eigenwarme in Krankheiten" c. műve. Ebben Wunderlich 25 000 páciens 1 000 000 hónalji hőmérsékleti értékeit analizálta.

A szerzők 148, 18 és 40 év közötti fehér és színes bőrű önként jelentkező egészséges férfi és nő vizsgálatát végezték el 1983—87-ig. Az USA Maryland Orvosi Egyetem Vaccina Fejlesztési Központjában ezen időszak alatt a résztvevőkön 9 Shigella vaccina próbát, oralis immunizációt hajtottak végre. A vaccina beadása előtt 2 és fél napig mért hőmérsékleti értéket figyelték meg a különböző napszakokban.

Az adatokat SAS—PC program alkalmazásával számítógépen elemezték. Összesen 700 oralisan digitalis hőmérővel mért hőmérsékletet analizáltak nem, faj, dohányzás, életkor faktorok kölcsönhatásában a napszakonkénti ingadozás mértékét figyelembe véve.

Carl Wunderlich szerint az egészséges felnőttek átlagos testhőmérséklete 37,0 °C (98,6 °F). A normál testhőmérséklet felső határát 38 °C-nak találta a normál hőmérsékleti skálán. A legalacsonyabb értékeket reggel 2 és 8^h között, a legmagasabbakat délután 4 és 9 között mérte, a hőmérséklet napi ingadozásának amplitúdóját 0,5 °C = 0,9 °F mértékűnek értékelte.

A szerzők eredményei alapján az átlagos hőmérséklet 36,8 °C (98,2 °F). A maximális értéket reggel 6^h-kor 37,2 °C és délután 4^h-kor 37,7 °C értékűeknek észlelték. Ez lényegében egyezik Wunderlich megfigyelésével. Viszont a napi ingadozás mértéke 1,3°-nak bizonyult.

A nők átlagos testhőmérséklete kissé magasabb a férfiakénál, de a diurnalis oscillatio nem különbözik. Ezt Wunderlich is így látta.

A szerzőknél a feketéknek alaphőmérséklete magasabb, de a napi variabilitas kisebb, mint a fehér vizsgálati alanyoké. A dohányzás viszonylatában nem mutatkozott eltérés.

Jelen átfogó tanulmány eredményei alapján meggondolandó Wunderlich más becsben tartott véleményének felülvizsgálata is.

Sike Teodóra dr.

UROLÓGIA

A felszínes húgyhólyagrákok fotodinámiás kezelése — új koncepció a diagnosztikában és a therapiában. Kriegmair, M., Baumgartner, R., Hofstetter, A. (Urol. Klin., Univ. im Klin. Grosshadern, München): Münch. med. Wschr., 1992, *134,* 635.

A húgyhólyagrákok 70—80%-a a felfedezéskor felszínes, 5%-a pedig alacsony malignitású, de igen agresszív cc. in situ. A praecarcinomás elváltozások az endoscoppal eltérést nem mutató nyálkahártyában is előfordulnak, ez és a gyakori multiplex tumorkeletkezés az oka annak, hogy a recidívák gyakoriak és megelőzésükre cytostatikus (mitomycin-C, thiotepa, doxorubicin) vagy BCG-instillatio szükséges. Ezek a módszerek a recidívák kialakulását késleltetik és a betegek túlélési idejét is megnyújtják.

A fotodinamiás diagnosztika és therapia a fotosensibilatorok (fluoreszkáló fényérzékeny anyagok), a laserfény és a molekuláris oxigén komplex együtthatásán alapul. Intravénásan adott haemoporphyrin-származékok (Photofrin II, Photosan-3) a daganatban 2—3 nap múlva a környezetnél 2—5-ször nagyobb koncentrációt érnek el, ennek oka a tumorsejtek lipoprotein-kötése és a daganatban megváltozott ér- és nyirokkeringés. 400 nm-es hullámhosszúságú fénnyel besugarazva a porphyrinszármazékok jellegzetes vöröses fluoreszcenciát mutatnak, s ez lehetővé teszi az endoscopon keresztüli visualisatiót. A gyakorlatban 630 nm-es laserfényt alkalmaznak, mivel ennek mélybehatolása nagyobb (3—5 mm), és ennek therapiás konzekvenciája van: fotosensibilator által történt energiaátadás következtében kialakult molekuláris oxigén kiterjedtebben károsítja a daganatsejteket.

Mivel a fotodinamiás kezelésnek mellékhatásai (fényérzékenység, erythema, hólyagirritatio) is vannak, megkísérelték a szerek és a laser dózisát redukálni, s így is sikerült előkezelt betegeken 80%-os teljes remissziót elérni. További javulást ad a szférikus sugárforrás, amit speciális katéterrel lehet a hólyag centrumába állítani.

A szerzők megfigyelése szerint az intravesicalisan beadott delta-aminolaevulinsav (ALA) a sejtekben fokozza a protoporphyrin IX termelődését, s az így indukált endogen fluoreszcencia 2,5 óra múlva olyan nagy mértékű, hogy 407 nm-es kryptonion-laser segítségével a praecancerosus elváltozások és in situ carcinomák világospiros-ibolya színekben tűnnek fel. A módszerrel a systemásan adott sensibilatorok mellékhatásai elkerülhetők. Az ALA-módszert a szerzők 23 beteg esetében alkalmazzák; álnegatív leletet nem láttak, de 21%-ban nem korrelált a szövettan és a fluoreszcens-cystoscopia lelete. Célszerűnek tartják a random (vak-) biopsiák helyett a fluoreszkáló helyekről próbaexcisio végzését, illetve ezen területek Nd-YAG-lasercoagulatióját. A későbbiekben módszerüket a fotodinamiás kezelésben is szándékoznak alkalmazni.

Pikó Béla dr.

Invazív hólyagdaganatok szervmegtartó terápiája. Dunst, J. és mtsai (Erlangen — Nürnbergi Egyetem Urológiai Klinika, Radiológiai Klinika, Patológiai Intézet): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117,* 1783.

Az izmot infiltráló hólyagdaganatok standard terápiája ma a radikális cystectomia. A lokális recidíva műtét után 10—20%, és a betegek 50%-a öt éven belüli hematogén úton kialakult metasztázis miatt meghal. A fenti adatok alapján a szerzők a radikális cystectomia értékét és indikációját megkérdőjelezik. Alternatívaként saját eredményeik alapján transurethralis rezekciót (TUR) és sugárterápiát javasolnak.

A szerzők 1982 óta T2 vagy annál előrehaladottabb, illetve kedvezőtlen prognózisú (G3, multiplex, Tis) T1 stádiumú betegek eseteiben TUR után átlagban 50 Gy dózisú sugárterápiát alkalmaztak. 1985 óta szimultán cisplatin kemoterápiát is végeztek. 6—12 héttel a radio- vagy radio-kemoterápia után ismételten „mély" rezekciót végeztek. Ha a rezekciós anyagban tumor nem volt, a beteget tovább nem kezelték, csak megfigyelték. Ha Ta-T1 stádiumú volt a rezekciós anyag, lokális kemoterápiát; ha izomba terjedő tumort mutatott a szövettani preparátum, akkor palliatív TUR-t vagy „salvage" (secunder) cystectomiát végeztek. 1982—89 között 175 olyan beteget kezeltek, akiknél a szokásos indikáció szerint a cystectomia indukált lett volna. A betegek T1-4NoMo stádiumban voltak.

Az ötéves túlélés anyagukban 50%-os; a legjobb (68%) a T2 stádiumban. A T1 stádiumban a túlélés 53%-os, aminek magyarázata, hogy csak rossz prognózisú betegek kerültek a vizsgálati csoportba. Az ötéves túlélés T3-ban 45%, T4-ben 24%. A 175 betegből 36 (21%) került cystectomiára és 79%-uk hólyagját és annak funkcióját megtarthatta. Az, hogy mely betegeknél lehetett szervmegtartó terápiát végezni, attól függött, hogy mennyire volt komplett az első TUR. A túlélésre a G stádium és a nyirokutak érintettsége nem gyakoroltak lényeges befolyást. Viszont jelentősen befolyásolta a túlélést is az első TUR radikalitása. A komplett TUR után az ötéves túlélés 80%-os volt.

A szimultán kemoterápia a komplett remissziók arányát javította. Nem befolyásolta a hematogén metasztázisok kialakulásának arányát. Jelentős toxikus mellékhatást nem találtak.

A szerzők nem zárják ki a cystectomia szükségességét adott esetben, de először radikális TUR-t + sugárterápiát vagy radio-kemoterápiát ajánlanak. Ezek sikertelensége esetén javasolnak cystectomiát, mert így a betegek jelentős részében a hólyagot meg lehet tartani.

Ehhez a dolgozathoz fűz kommentárt *Hartung és Block* ugyanazon lap 1818. oldalán. Szerintük a cystectomia után mind a recidíva arány, mind a túlélés aránya magasabb, mint az idézett fenti anyagban. Radikális tumorsebészet mellett szól az, hogy a hólyagdaganatos betegek egész hólyagnyálkahártyája malignusan deformált. A recidíva gyakran nem ott jelentkezik, ahol a korábbi TUR volt. A mai sebészi technikák és az intenzív kezelés csökkenti vagy elkerülhetővé teszi a műtéti mortalitást. Egyetértenek az idézett dolgozat szerzőivel abban, hogy a betegek életét az okkult metasztázisok meghatározzák, ezért a radikális cystectomia utáni kemoterápiát tartja megfontolásra érdemesnek, de akkor sem mono-, hanem kombinált cytostaticus kezelést javasolnak a metasztázisok fellépésének megelőzése céljából.

Romics Imre dr.

Megtartott emlékezetében ?



CAVINTON

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható.
Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét !

A CAVINTON komplex hatása:

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

A hosszútávú kezelés biztonságos. Idős betegek is kiválóan tolerálják.
A parenterális és orális adagolás mellett a mellékhatások átlagos aránya, több tízezer beteg adatai alapján, mindössze 2,9% !

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777

HUMAN

A

HUMAN
Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Részvénytársaság

által előállított új vércsoportmeghatározó reagensek

A HUMAN-ban a 80-as évek közepétől új kutatás - fejlesztés indult, amelynek célja a vércsoportszerológiában használatos reagensek előállítása in vitro szövettenyésztési technikával.

A vércsoportmeghatározó reagenseinket a jövőben a hibridoma technika alkalmazásával létrehozott monoklonális ellenanyagok felhasználásával gyártjuk.

Új termékünk az eddig csak importból beszerezhető:

-Monoklonális anti-N 1x2 ml-es
-Monoklonális anti-M 1x2 ml-es kiszerelésben cseppentőfeltéttel ellátott üvegben

A reagensek egy-egy klón által termelt ellenanyagok vagy azok keverékei, melyek a sejtkultúra felülúszójából vagy egér aszcitesztből származnak.

Az általunk kifejlesztett anti-N és anti-M reagensek alkalmasak M és N vércsoportmeghatározásra **direkt hemagglutinációs módszerrel:** csőben és mikrotitráló lemezen vizsgálva, a használati utasítás szerint.

Kriminalisztikai vércsoport-azonosításra használt abszorbciós-elúciós mikrotechnikára **is alkalmas.** Ez a speciális eljárás különleges tulajdonságú reagenseket igényel. Az általunk előállított anti-N és anti-M reagensek megfelelnek ennek a követelménynek is.

Trsz.: 75200 Anti-M
Trsz.: 75201 Anti-N

Szakmai kérdésekkel érdeklődni lehet:

HUMAN
Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Részvénytársaság

Bánkuti Ferencné
Vércsoport-szerológia és Diagnosztika
osztályvezető
Tel.: 1-575-311/449 m.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Csontvelő-átültetés gyermekeken

T. Szerkesztőség! Timár László dr. és munkatársainak az Orvosi Hetilap 1992, *133,* 1587—88 oldalain közölt szerkesztői levelükhöz szeretném rövid megjegyzésemet fűzni. A levélből a be nem avatott olvasó számára úgy tűnhet, hogy Magyarországon még nem történt csontvelő-átültetés haematológiai betegségben szenvedő gyermekeknél. Az Országos Haematológiai Intézet Haematológiai osztályán 1984. óta 44 allogén csontvelő-átültetést végeztünk, közülük 16 éven aluli gyerek 11 volt (egyet kivéve 7—16 év közöttiek). A 6 súlyos aplasztikus anaemiában szenvedő gyerek közül 5 él (félév—5 év túlélés) egészségesen. Az 5 krónikus myeloid leukaemiás (CML) beteg közül 2 él remisszióban (5 és 6 év óta). Ezek a gyerekek iskolába járnak. Az átültetés után elvesztett gyerekek mindegyike az átültetés szempontjából rosszabb prognózisú csoportba tartozott (előrehaladott CML, és/vagy genotipikusan nem teljesen azonos csontvelődonor). A gyermekeken végzett átültetésekhez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. gyermekklinikájának haematológusai (dr. Koós Rozália, dr. Kardos Gabriella, dr. Somló Pál) biztosították a gyermekgyógyászati konzíliumot. Az így szerzett tapasztalatok alapján, egyezően a külföldi felnőtt csontvelő-átültető centrumokéval, olyan álláspontra jutottunk, hogy a kb. 4—5 évesnél fiatalabb beteg és/vagy donor esetén a csontvelő-átültetés végzése célszerűbb és biztonságosabb gyermekhaematológiai centrumokban. Nyilvánvaló, hogy ez a felismerés is hozzájárult ahhoz, hogy az egészségügyi kormányzat és a László kórház segítségével kisgyerekeket kezelő csontvelő-átültető részleg létrejöhetett.

Poros Anna dr.

T. Szerkesztőség! Mindig megkülönböztetett figyelemmel követtük és nagyra értékeltük *Poros* Anna dr. áldozatos tevékenységét a csontvelőátültetések területén, elismerve, hogy dr. Kelemen Endre professzor úr úttörő munkássága után neki adatott meg hazánkban először az a lehetőség, hogy ezt az életmentő beavatkozást megfelelő körülmények között alkalmazza. Ma már jelentős azon betegek száma, akik életüket közvetlenül az ő gyógyító munkájának köszönhetik. Külön köszönetet érdemel, hogy belgyógyász-haematológus létére gyermekek csontvelő-transzpalntációját is elvállalta, és a nemzetközi statisztikai adatokkal összevetve is kitűnő eredménnyel végezte. A haematológiai betegségben szenvedő gyermekek allogén csontvelő-transzplantációjában mindenképpen övé (és munkatársaié) hazánkban a prioritás. Ugyanakkor meg kell jegyeznünk, hogy az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézetben biztosított lehetőségek messze elmaradtak a hazai gyermek transzplantációs igények mögött. Erre utalt *Petrányi* Győző dr. korábbi tanulmányában (Orv. Hetil., 1992, *133,* 235). Magunk a T. Szerkesztőséghez intézett levelünkben arra hívtuk fel a figyelmet, hogy a Szent László Kórház I. sz. Gyermekosztálya Immunológiai és Csontvelő-transzplantációs részlegének megnyitásával ez a gond megoldódott. Fentiek alátámasztásául szolgáljon, hogy míg *Poros* Anna dr. és mtsai 8 év alatt összesen 11 gyermekben tudott csak csontvelő-átültetést végezni, magunk a részleg megnyitása óta eltelt 15 hónapban 9 betegben, akik közül mindössze egyet veszítettünk el.

Timár László dr.

Hatásos-e az akupunktúra?

T. Szerkesztőség! Napjainkban megint a figyelem előterébe került az akupunktúrás gyógyítás, sajnos nemcsak szakmai berkekben, de a tömegtájékoztatás területén is. Nem múlik el hét, hogy pl. szórólapokon ne hívnák fel a lakosság figyelmét az akupunktúra igénybevételi lehetőségeire, természetesen nem a napjainkban megszűnő állami ingyenes betegség-ellátás kereteiben, hanem pl. egy „kínai diplomájú egyetemi tanársegéd" praxisában, amelyben az illető véletlenül lelki bajokat éppen úgy gyógyít, mint allergiás, keringési, emésztési, bőrgyógyászati, nőgyógyászati betegségeket, de a fejfájást is megszünteti, elősegíti az alkoholról vagy a dohányzásról leszokást és természetesen fogyókúrát is végez. Mindezek az indikációk egy hirdetésben olvashatók (telefonszámmal együtt). Mások kaliforniai módszert hirdetnek, tű nélküli fájdalommentesítést, a betegséget már akkor felderítik, mielőtt még panaszt okozna és meggyógyítják, mielőtt gyógyíthatatlanná válna. Nemcsak szívbetegségeket gyógyítanak, de reumás bajokat is, idegrendszeri panaszokat. Biztosítják, hogy a kezelés káros mellékhatásokat nem okoz. Csak hívni kell a megadott telefonszámot. Vagy pl.: a Sanitas orvosi rendelő (címmel és telefonszámmal) is foglalkozik az orvostudomány legtöbb ágával a belgyógyászattól az érsebészeten át az ideggyógyászatig. Hirdetésében kiemeli az akupunktúrát és felsorolja, hogy hajhullástól kezdve a csontritkuláson át az érelmeszesedésig milyen sok mindennel tud (vagy csak próbál?) megbirkózni?

Folytathatnám a példákat, melyeket egyébként azért ismertettem, mert a levelezési rovatban (nagybecsű lapjuk ez évi június 21. számában) dr. Klazsik György arra hívja fel a figyelmet, milyen előnyösen lehet (lehetne?) alkalmazni az akupunktúrát az erre feljogosítottaknak az alapellátásban. Máshol (Magyar Reumatológia, 1992, *33,* 51—52.) pedig dr. Nyitrai Tamás igyekszik elhelyezni az akupunktúrát a modern medicinában. Mindkét eszmefuttatás nagyon sok tanulsággal éás megszívlelendő ajánlással szolgál. Amíg azonban Nyitrai dr. vázolja, hogy a fájdalomcsillapításban milyen biofizikális mechanizmussal következhet be az akupunktúra segítségével előnyös eredmény, addig adós marad a számtalan (és előzőkben idézett) betegségekben bekövetkező esetleges gyógyító hatások természettudományos magyarázatával, amelyre viszont Klazsik dr. céloz, amikor megemlíti a kínai orvoslás tanításait (meridiánok stb.). Jól ismert, hogy e tanítások „modern orvostudományi" megerősítése még nem történt meg.

Ezért örültem meg annak, amikor a Lancet 1989-ben először közölte le az akupunktúra ellenőrzött próbáját súlyos, recidív alkoholistáknál és ezt az O. H. referátumaként ismertettem is 1990-ben a 763. oldalon, majd később dr. Eöry Ajándok is lelkesen üdvözölte ezt a Lege Artis Medicinae-ban, mint új lehetőséget az alkohol és drog elvonási tünetek kezelésére. Nekem főleg azért volt e cikk jelentős, mert a specifikus pontokon végzett szúrásokkal bizonyította azok eredményességét, melyekkel szemben a nem specifikus szúrások hatástalanok maradtak. A kísérlet szépséghibája csak az volt, hogy a nem-specifikus kezeléssel eredménytelenül kezelteknek csupán az „elmaradásuk" volt a bizonyíték arra, hogy ezek a szúrások hatástalanok és nem került sor e kontrollok következetes „nem specifikus szúrásokból álló" nyomon követésére, azonban még így is egyedülálló a világirodalomban ez a kettős vakpróbával végzett tanulmány.

E közleményig az volt a véleményem, hogy az akupunktúra a placebo-kezeléssel azonos és ez nem pejorativ lekicsinylés, mert a placebo-kezeléssel is kb. 30%-os átlagos javulási eredményt lehet elérni (a világirodalomban megegyező adat ez) szinte minden kórfolyamatban. Mindenkit lehet placebo-val befolyásolni, de nem mindenkor! Betegségektől is függ, mennyire hatásos a placebo-terápia. A placebo-kezelés mechanizmusa és metodikája jól beilleszthető a modern (természettudományos) medicina elméletébe és gyakorlatába. Éppen olyan gyógyító eljárás, mint a hatásos molekulákkal vagy sugárzással stb. végzett tevékenység, miután az orvos-beteg kapcsolat „nem specifikus" gyógyító tényezője jólismert és bizonyított pszichikus történések alapján. Mindezekről bőséges magyar nyelvű szakirodalom áll rendelkezésre. Ilyen értelemben foglalkoztam az akupunktúrával az O. H. 1990. évfolyamának 1840. oldalán, amikor a nem specifikus hatást kiváltó akupunktúrát melegen ajánlottam bevezetni mindenekelőtt a funkcionális kórképek kezelésére (és manapság már hivatalosan is elsősorban erre ajánlják). Ennek megvalósítására valóban csak kiképzett orvosok lehetnek alkalmasak, olyanok, akik azonban tudatában vannak annak, hogy mi

ennek a gyógyító eljárásnak elméleti alapja — legalábbis a modern orvostudomány szerint, mert az idevonatkozó kínai tanításokat az európai kultúrkörben nehéz megérteni és elfogadni.

Ha viszont — mint a fájdalomcsillapításban — bizonyíthatóvá válik akár a specifikus, akár a nem-specifikus pontokon végzett kezelések hatékonysága, akkor ezeket, de mint ellenőrzött vizsgálatokat, szaklapokban kell nyilvánosságra hozni, mint tették ezt a Lancet-ben. Sajnos azonban ilyenek nincsenek még és egy-egy meggyógyított esettel kapcsolatos kedvező tapasztalatok nem elégségesek. Ha az akupunktőrök (hazánkban is) erre törekednének és nem olyan hirdetésekre ragadtatnák magukat, amelyeket említettünk, akkor hitelessé válhatna tevékenységük, és ekkor működésük valóban javíthatná a leromlott egészségügyi ellátásunkat és nem csupán az egyéni haszon növelésének forrására szolgálna.

Császár Gyula dr.

T. Szerkesztőség! Örömömre szolgált, hogy levelezési rovatukban Dr. Császár Gyula észrevételeket fűzött az akupunktúrás gyógymódokhoz. Levelében hivatkozik a Magyar Reumatológia 33. számában megjelent dolgozatomra is. Ennek címe „Az akupunktúra helye a modern medicinában", a szerkesztőség azzal a megjegyzéssel tette közzé, hogy vitaindítónak szánja nemcsak a reumatológusok, hanem más orvosi szakmák képviselői számára is. A szándék hasznosságát igazolja Császár dr. reflexiója is. Amikor az általa felvetett fájdalomcsillapító mechanizmus akupunktúrás hatását próbáltam magyarázni, akkor csak példát szerettem volna felsorakoztatni azokhoz a törekvésekhez, melyekkel a modern medicina igazolni szeretné a terápiás hatásmechanizmusát és az akupunktúra hatékonyságát egy bizonyos területen. A dolgozat jellege és terjedelme sem adott arra több lehetőséget, hogy az akupunktúra valamennyi alkalmazott területén reflektálni próbálják a hatásmechanizmus kérdéseire, melyekhez természetesen jelenleg nem is áll a modern medicina rendelkezésére elegendő bizonyított kutatási eredmény. Nagyon örülnék, ha elméleti intézeteink és jól felszerelt klinikáink és egyéb gyógyintézeteink lehetőséget találnának az akupunktúra hatásmechanizmusának és gyakorlatának kutatására. Ehhez azt hiszem a személyi feltételek egyre inkább adottak, hiszen az OTE 1 éves továbbképző tanfolyamain már kb. 400 szakorvos tett jártassági vizsgát, akik közül számosan országos intézetekben és klinikákon dolgoznak. Azt hiszem e ponton jutottunk el Császár dr. aggodalmának lényegéhez, ez pedig az, hogy ki végzi ezt az eljárást. Véleményem szerint továbbra is ragaszkodni kell ahhoz, hogy csak szakorvos és a lehetőség szerint saját szakmájában akupunktúrázzon. Hiszen ekkor tudja biztosan felállítani a pontos diagnózist, és tisztába van azzal is, hogy milyen egyéb terápiás lehetőségek állnak rendelkezésére. Tudja, hogy más kezeléseket mikor szabad csak felfüggeszteni az akupunktúrás kezelés kedvéért. Ha ezt megvalósítja akkor sikeressé válhat az akupunktúra integrálása a modern medicinába. Alkalmazási területe elsősorban a funkcionális kórképekben van, vagy olyan organikus betegségekben amikor ezeknél a funkcionális fázis dominál. Ha ezeket az elveket betartjuk, akkor ugyanazok a követelmények érvényesülnek, mint az orvostudomány egyéb területein is.

Ebből adódik, hogy nincs külön modern orvosi etika és alternatív gyógymódok etikája. Az orvosi eskü, rendtartás és a Btk. mindkettőre egyaránt vonatkozik. Ezért csak orvos végezhet önállóan gyógyító tevékenységet, az egyéb más már kuruzslás. Ehhez kapcsolódik a Császár dr. által is felvett reklámozás kérdése is. Mindenféle orvosi tevékenységre reklámozás etikája azonos kell, hogy legyen, be kell tartani a Magyar Orvosi Kamara állásfoglalását, ami a mértéktartó szigorúan tényekre alapozott reklámot javasolja. Az ízléstelen reklámozásnak se szeri, se száma, ma már az újságokban és a tömegkommunikáció egyéb területén a különböző orvosi szakmákból, amiben személyesen még orvosok is részt vesznek. Ebben természetesen a többi szakmák mellett az akupunktúra is szerepel. Az alapvető jogszabályok betartása mellett talán nagyobb rendet lehetne tartani e területen. Ehhez kapcsolódik az egyre szélesedő külföldi orvos — nem orvos tömeg hazai tevékenysége, akiknél be kellene tartani a diploma honosítás utáni tevékenység engedélyezést és ha már evvel rendelkeznek a Népjóléti Minisztérium által előírt OTE rektor előtt magyar nyelven tett egészségügyi ismereti vizsgával akkor volna szabad őket a magyar betegellátásban működni engedni. Ha mindezek megtörténnének talán kevesebb kuruzsló és csodadoktor tudná megtéveszteni a gyógyulni vágyó közvéleményt.

Nyitrai Tamás dr.

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam dr. Császár Gyula levelét és dr. Nyitrai Tamás válaszát az akupunktúra alkalmazásáról az O. H. hasábjain. Mind Császár Gyula dr., mind Nyitrai Tamás dr. reumatológus szakképesítéssel is rendelkezik, — akár csak jómagam, s mindkettőjükkel szoros munkakapcsolatban voltam életem bizonyos szakaszában.

Az akupunktúra iránti érdeklődésem évtizedekre nyúlik vissza, hisz az ORFI-ban már az 1960-as években végeztek rendszeresen akupunktúrát, 1970-es és 80-as években pedig a korábban az ORFI-ban dolgozó dr. Horváth Imre ortopéd és a kaposvári dr. Marton Sándor kezelt nagyszámú reumás beteget, akikhez sokszor küldtem beteget magam is.

Sajnos, kettős vak, kontrollált terápiás kísérlet elvégzésére egyiküket sem sikerült rávennem, egyiküket sem, holott az akupunktúra terápiás hatékonysága lemérésének az egyetlen lehetséges útja, mint azt Császár dr. is kiemeli levelében.

Az alkoholisták akupunkúra kezelésének kontrollált, kettős vak vizsgálata, amelyről szóló tanulmány a Lancet-ben jelent meg 1989-ben, azonban közel sem az egyetlen ilyen metodikájú tanulmány. Munkatársaimmal írt Reumás betegségek és az alternatív medicina című referátumunkhoz (O. H., 1990, *131*, 335—343) felsoroltuk az összes, világirodalomban akkor elérhető kontrollált akupunktúrás terápiás kísérleteket a reumatológia területén. Megállapítottuk, hogy ezek száma csekély, s az eredmények legalábbis ellentmondóak, s további szigorúan kontrollált vizsgálatok szükségesek.

Ilyen kontrollált kettős vak terápiás kísérletet magunk is végeztünk Petrou-val (Clin. Exp. Rheumatol., 1987, *5*, 2.): enyhe és középsúlyos térdarthrosis esetén a valódi akupunktúra szignifikánsan jobban csökkentette a betegek fájdalmát, mint az álakupunktúra a hatás azonban nem volt tartós. Magam azon a véleményen vagyok, — és ezt többször, több helyen kifejtettem —, hogy addig nem indokolt egyetlen terápiás eljárást széleskörűen alkalmazni és finanszírozni, ameddig annak hatékonysága hiteltérdemlően nem bizonyított. Ehhez az akupunktúra esetében, akárcsak gyógyszerek kipróbálásában kettős vak, kontrollált kísérletek szükségesek. Egy-egy meggyógyított beteggel szerzett kedvező tapasztalat nem elégséges, mint azt Császár dr. is írja. A kritikát kiálló akupunktúrás terápiás kísérletek száma a reumatológia területén rendkívül csekély, pedig ilyen betegek kezelésére igen sokszor akupunktúrát alkalmaznak.

Ez mindenesetre rendkívül elgondolkoztató, hisz azt mutatja, hogy az akupunkturistákat világszerte nem nagyon érdekli, hogy az általuk végzett kezelés hatékony-e vagy sem. A finanszírozókat azonban legalábbis a kérdés cost/benefit (költség/hatékonyság) oldala kell, hogy érdekelje.

Először mindenesetre a hatást kell igazolni, s csak aztán a hatásmechanizmust. Félek azonban, hogy a Nyitrai Tamás említette 400 kolléga aki az OTE továbbképző tanfolyamain jártassági vizsgát tett, nem azért tette azt, hogy az eljárás hatékonyságát vagy hatásmechanizmusát vizsgálja. Az első OTE tanfolyamok tematikáját ismertem: annak alapján bizonyosan nem lehetett akupunktúrás jártasságot szerezni. Azóta a tanfolyamok fejlődtek: hosszabbak, átfogóbbak, vizsgával záródnak, de az igazi minőségbiztosítást az jelentené, ha nemzetközi akupunktúrás társaságok ellenőriznék a tananyagot, a gyakorlatokat és vizsgákat.

Az akupunktúra integrálódása a modern medicinával csak úgy és akkor képzelhető el, ha hatékonysága korszerű klinikai vizsgálatokkal bizonyítható. Ajánlatos azonban addig is, hogy a szakorvos végezze az akupunktúrát, saját szakterületén, mint ahogy azt Nyitrai dr. is ajánlja.

Nyitrai dr. pontosan fogalmaz, mikor azt írja, hogy önálló gyógyító tevékenységet

csak orvos végezhet, az orvosi eskü, az Orvosi rendtartás és Btk. minden orvosra vonatkozik.

Császár dr. jogosan panaszolja a sok megalapozatlan, etikátlan és ízléstelen orvosi reklámozást és önreklámozást, amelyekre az a jellemző, hogy legtöbbször a reklámozók hangzatos cégnevek mögé bújnak, hogy anonimitásukat megtartsák. Ezen a téren az Orvosi Kamarának kellene végre rendet csinálnia, míg nem késő. Az Egyesült Államokban és más nyugati országokban a lakosság 10×-sét költi alternatív medicinára annak az összegnek, amit az illető ország orvosi kutatásokra költ. Kár lenne megvárni, míg nálunk is ez lesz a helyzet. Leghatékonyabban talán úgy lehetne ennek elejét venni, ha az alternatív nem bizonyított hatású kezelésekre fordítandó társadalombiztosítási finanszírozás, s az e jövedelmekből behajtott adó 10%-át az alternatív gyógymódok hatásának vizsgálatára fordítanák.

Bálint Géza dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: Császár dr. levelét kissé megkésve közöljük, melynek oka az, hogy az általa név szerint említett kollégáknak levelét válaszadási lehetőség felkínálásával megküldtük. Nyitrai Tamás dr. válaszát olvashatták, Klazsik György dr. arról értesített bennünket, hogy nem kíván e lehetőséggel élni. A többiektől választ nem kaptunk. Ezt követően kérte fel a szerkesztőség a téma kiváló ismerőjét, Bálint Géza dr.-t összefoglaló értékelésre. Úgy gondoljuk azonban, hogy e kissé hosszabb idő alatt sem vesztett a téma aktualitásából.

Meghívó

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége 1993. évi interdiszciplináris fórumsorozatának negyedik programját a Magyar Német Orvosi Együttműködési Társasággal együtt rendezi „A praxismanagement" címmel.

Időpont és helyszín: *1993. július 3.* (szombat) 10.00 óra BUDAPEST Népjóléti Minisztérium VIII. emeleti nagy tanácsterem Budapest V., Arany J. u. 6—8.

1993. július 4. (vasárnap) 10.00 óra Debrecen, Magyar Tudományos Akadémia Akadémiai Bizottság Székháza, Debrecen, Thomas Mann u. 49.

Várható időtartam: 4 óra, kávészünet: kb. 12.30—13.00

A meghívottak a témákat kötetlen kerekasztal-beszélgetés formájában tárgyalják, amelyhez várják a hallgatóság aktív részvételét.

Moderátor: (Budapesten) *Prof. Dr. Berentey György,* a MOTESZ elnöke
(Debrecen): *Dr. Balogh Sándor,* a Népjóléti Minisztérium főosztályvezető-helyettese

A kerekasztal munkájában részt vesznek a Népjóléti Minisztérium, az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság munkatársai, az ÁNTSZ képviselői, a MOTESZ, a MAPOSZ, a MOK képviselői, valamint bank- és biztosítási szakemberek.

A budapesti rendezvény külföldi vendégelőadója dr. Rainer Hess, a németországi Pénztári Orvosok Szövetségének ügyvezető igazgatója.

Tárgysorozat:

1. A privatizáció szükségessége és lehetőségei a magyar egészségügyben
2. A magánorvosok helyzete, szervezete Németországban, a jelenlegi változások lényege
3. A praxis fogalma
— szakmai meghatározása, összefüggései a kompetencia-határokkal
— alapellátás és szakellátás privatizációja, kapcsolatuk, helyük az egészségügyi rendszerben
— jogszabályozási feltételek
— vállalkozási formák
4. A privatizáció gazdasági, financiális vetületei
— a jelenlegi finanszírozási rendszer jellemzői
— az ösztönzés lehetőségei, formái, forrásai
— a praxis stb. finanszírozásának feltételei, lehetőségei
— hitellehetőségek
— a biztosítók szerepe

A fórumra Önt ezúton tisztelettel meghívjuk.

A rendezvények látogatása ingyenes. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

a MOTESZ Szervező Bizottsága

Nifedipin

Pharmavit 10mg kapszula

- Hypertoniás sürgősségi állapotokban a vérnyomás gyors és hatékony csökkentésére, anginás panaszok esetén a nitrát származékokkal vagy önállóan alkalmazva a koszorúér görcs megszüntetésére javasolt.
- Hypertoniás betegeknél szükség esetén az alkalmazott terápia azonnali kiegészítésére alkalmas.
- A szisztémás vérnyomás gyors csökkentése mellett nem okoz vérellátási zavart a szívben, az agyban és a vesében.
- Alkalmas hypertoniás terhesek szülés előtti jelentős vérnyomásemelkedésének csökkentésére illetve a méhizomzat idő előtti görcsös összehúzódásának gátlására.

Gyors hatáskezdet

(már 5 percen belül csökkenti a vérnyomást)

Kedvező adagolási lehetőség

(szájon keresztül, szétrágva)

Kevés, és gyorsan megszűnő mellékhatás



Hatóanyag: 10mg nifedipinum kapszulánként. **Javallatok:** Krónikus ischaemiás szívbetegségek, különösen az angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése. Essentialis és secunder hypertonia. **Ellenjavallatok:** A gyógyszerkészítménnyel szembeni ismert túlérzékenység, Kardiogen, ill. keringési shokk, Akut myocardiális infarktus, Kifejezett hipotonia: (szisztolés vérnyomás < 90 Hgmm) csak óvatosan adható, Fentanyllal tervezett altatás ill. műtét előtt a nifedipin kezelést legalább 36 órával a beavatkozást megelőzően abba kell hagyni a súlyos hipotenzió veszélye miatt, Pitvari sinusszindróma, Terhesség. **Adagolás:** A betegség súlyosságától függően egyéni adagolást igényel. Általában napi 3-szor 1 kapszula ajánlott. Szükség esetén a napi adag 3-szor 2 kapszulára emelhető. Akut esetekben (koszorúérspasmus: Prinzmetal angina, nyugalmi angina, akut angina pectorisos roham vagy hipertoniás sürgősségi állapot) 1 vagy 2 kapszula szétrágandó és a szájban tartandó vagy lenyelendő. Az egyes 20mg-os dózisok (2 kapszula) bevétele között legalább 2 órának kell eltelnie. Máj- és veseműködési zavaroknál óvatos adagolás szükséges. A kapszulát étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. Amennyiben gyors hatás szükséges, a kapszulát szét kell rágni és a szájban tartani vagy lenyelni. **Csomagolás:** 50db kapszula

A zsebben hordható gyors segítség hypertoniás és anginás betegek számára

Közgyógyellátás terhére is rendelhető

Társadalombiztosítás-támogatás: 80%

Pharmavit®

Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavit

Gyártja: **PHARMAVIT** Gyógyszergyár Veresegyház

KÖNYVISMERTETÉSEK

Szollár Lajos: Kórélettan
Egyetemi tankönyv, Semmelweis Kiadó, Budapest, 1993. 470 oldal. Ára: 1143,— Ft.

A nemzetközileg is ismert kiváló kórélettan professzor, *Szollár Lajos* szerkesztésében jelent meg nagyon szép kivitelben a Kórélettan tankönyv.

A könyv különböző fejezeteit neves hazai szakemberek írták, akiknek többsége a hazai négy orvostudományi egyetem oktatója, de megtalálhatók az egyes fejezetek szerzői között más országos intézet vagy vezető kórház elismert szakemberei is. A szerzők száma összesen 25. Szollár Lajos érdeme, hogy lényegében egységes szemléletű, bár egyes fejezetekben eltérő mélységű és felfogású tankönyvet adott orvostanhallgatóinknak és a betegség pathogenesise iránt érdeklődő orvosainknak.

Jellemző az egész könyvre a kórfolyamatok modern megközelítése, illetve a betegségek kialakulásának molekuláris szinten való bemutatása. Már a címlap is elárulja ezt a szemléleti módot, demonstrálva a szöveti lipidperoxidációs kapacitást az oxigéngyökök és reaktív köztitermékek képződése (prooxidáns tényezők) és semlegesítése (antioxidáns tényezők) vonatkozásában. A könyvben leírt kórélettani ismeretek segítségül szolgálnak nemcsak a kóros működések szabályozásának a megismerésében, hanem a modern diagnosztikus eszközök alkalmazásában és a terápiás lehetőségek kiválasztásában is. A bizonyított és elfogadott ismeretanyagok tételes összefoglalása mellett sor kerül a még javarészt ismeretlen eredetű állapotok kialakulási elméleteinek rövid ismertetésére is, mint ahogy ezt *Szollár* doktor bevezetőjében megfogalmazza, azzal a céllal, hogy ezzel a hallgatókat folyamatos önképzésre sarkallja.

A szöveges részt közel kétszáz, többségében két színnyomású ábra és színes táblázat egészíti ki. Külön érdeme a munkának, hogy ezen ábrákban helyenként olyan algoritmusokat mutatnak be, továbbá tipográfiailag olyan megoldásokat alkalmaznak a könyv szerzői, melyek alapján a gyakorló orvos a betegségek diagnózisát, illetve az alkalmazandó terápia formáját könnyebben tudja meghatározni.

A könyv 17 fejezetre osztott. Az egyes fejezetek egymáshoz viszonyított terjedelme változó. A fejezetek nagyobb része a szervrendszerek kóros szabályozási zavarait, a gyakori betegségek etiológiai tényezőit foglalja össze, míg a fejezetek kisebbik része az egész szervezetet érintő kóros folyamatokat, adaptív reakciókat tárgyalja. Így adja a munka elméleti összefoglalását olyan ismereteknek, melyek az orvoslás tudományos alapjait jelentik.

A referens célja jelenleg nem lehet valamennyi fejezet összefoglaló ismertetése, ezért a fejezetek címének és szerzőinek felsorolása mellett csupán néhány helyen utalok egy-egy elsősorban a gyakorló orvos számára fontos részre.

Az első fejezet „A vérképző rendszer kórélettana" címet viseli *Fehér* Imre és *Selmeci* László szerzőségével. Gyakorló orvosok számára fontosnak ítélem meg e fejezetből a leukaemiák és lymphomák modern osztályozására utaló részeket. A 2. fejezet a haemostasis kórélettanát tárgyalja *Boda* István összefoglalásában. A diffúz intravascularis coagulatio pathomechanizmusát bemutató ábrákra hívom fel különösen a figyelmet.

Fachet József és *Mándi* Barnabás nevében került a könyvbe „Az immunrendszer kórélettana" című harmadik fejezet. Az immunterápia az utóbbi 30—40 évben igen jelentős ismeretanyaggal gazdagodott. Nemcsak a régebben végzett orvosok egészíthetik ki tudásukat e fejezet áttanulmányozásával, hanem belgyógyászati, immunológiai szakvizsgára készülőknek is hasznos segédanyagként szolgálnak az e fejezetben leírtak.

A 4. fejezet a gyulladás kórélettanát tárgyalja *Gecse* Árpád írásában, modern megvilágításban. *Gáti* Tibor, *Zelles* Tivadar és *Szombath* Dezső a tápcsatorna (5. fejezet) kóros folyamatait mutatja be, felhasználva a klinikai megfigyeléseken, in vitro és in vivo állatkísérletekben szerzett tapasztalatokat. „Az anyagcsere kórélettana" (6. fejezet) és „A májműködés zavarai" (7. fejezet) a szerkesztő, *Szollár* Lajos megfogalmazásában kerül az olvasó elé. *Szollár* doktor rávilágít az örökletes tényezők leírása mellett a helytelen táplálkozás, a mértéktelen alkoholfogyasztás káros következményeire. E fejezetek kiváló példáját adják az elméleti ismeretek alapján megfogalmazható, a betegellátásban ajánlható terápiás beavatkozásoknak.

A keringési rendszer működés zavarait (8. fejezet) *Rónaszéki* Aladár, *Pogátsa* Gábor, *Cserhalmi* Lívia, *Hamar* János és *Losonczy* György szerzőegyüttese készítette el. A kardiológiai elméleti alapfogalmakat, a szív betegségeinek kialakulását bemutató fejezetet minden bizonnyal hasznosan olvassák majd a családorvoslásban dolgozók, de a kardiológiában nem főprofilként jártas belgyógyászok is. Az atherosclerosis (9. fejezet) leírása *(Szollár* Lajos), valamint a légzés pathofiziológiai ismertetése *(Sárdi* Ferenc) szervesen kapcsolódik az előbbi fejezethez.

Rosivall László szakértelmét dicséri a testnedvek homeostasisának (11. fejezet) és a veseelégtelenség (12. fejezet) kórélettanának ismertetése. *Németh-Csóka* Mihály és *Szűcs* János a kötő-, izom- és támasztószövet fontosabb zavarait (13. fejezet) mutatja be. Az endokrin rendszer (14. fejezet) kórélettanának vonatkozásai *Telegdy* Gyula munkája, míg az idegrendszer patofiziológiáját (15. fejezet) *Szollár* Lajos, *Szolcsányi* János, *Harcos* Péter és *Nagy* Zoltán foglalja össze. A két zárófejezet *Imre* Sándor (16. fejezet: Az öregedés), illetve *Szelényi* Zoltán (17. fejezet: A hőháztartás zavarai) demonstrációjában kerül az olvasó elé. A könyvet részletes tárgymutató zárja le.

Összefoglalóan megállapítható, hogy orvosi szakirodalmunk a kiváló szerzőegyüttes és a Semmelweis Kiadó jóvoltából modern elméleti könyvvel gazdagodott. A könyvet nemcsak orvostanhallgatóknak, de szakvizsgára készülőknek, valamint a klinikumban jártas szakembereknek ismeretanyagaik felújítása céljából messzemenően ajánlom.

Fehér János dr.

Eva-Maria Fabricius: Augenmanifestationen bei HIV-Infektionen. F. Enke Verlag Stuttgart, 1992. (202 oldal, 80 ábra, 40 táblázat)

Tekintettel az AIDS nagy és világszerte egyre növekvő elterjedése, napjainkban minden orvos szembe kerülhet ezen betegséggel, illetve következményeivel. Szemmanifesztációk az AIDS-betegek több, mint kétharmadánál jelentkeznek. Ezeket a szemészeti vonatkozásokat tárgyalja részletesen a szóban forgó könyv, gazdag képanyaggal, világos, jól érthető táblázatokkal; bemutatva a legmodernebb irányelveket, mind a betegség incidenciáját és pathogenezisét, mind a klinikai megjelenéseket, azok osztályozását valamint a terápiás lehetőségeket illetően.

Klinikai megjelenés szempontjából a CDC (Centers for Disease Control, USA 1987) által ajánlott, valamint a *Walter* és *Reed* által kidolgozott stádiumbeosztás mellett a mindennapi gyakorlatnak jobban megfelelő egyszerűsített beosztást (1. Latens HIV-infectio, 2. Lymphadenopathia, 3. AIDS-szel kapcsolatos tünetegyüttesek, 4. „Teljes", complex tünetegyüttesekkel [tumorok, fertőzések, közp. idegrendszeri szövődmények] járó AIDS) alkalmazza.

A szemészeti és neuroophthalmológiai manifesztációkat új, a gyakorló szemorvos számára jobban megfelelő megközelítésben tárgyalja; külön részletezve az orbitát, a szem hátsó részét, a szem elülső részét érintő tünetegyütteseket, tumorokat, gyulladásokat, társuló fertőzéseket, valamint a neuroophthalmológiai symptomákat, a látóideget, a látópályát, a centralis látás területét érintő betegségeket és a szemmozgás zavarait. Összehasonlítja az ép immunitásúnál zajló kórképeket a csökkent immunitású szervezetben zajlóval.

Külön fejezet foglalkozik a betegre és a kezelőszemélyzetre vonatkozó óvintézkedésekkel, hygienével a szemorvosi praxisban és klinikumban, különös tekintettel a HIV- és más betegségek kórokozói átvitelének megelőzésére.

A szerzők röviden összefoglalják a szemtünetekkel bíró AIDS-fertőzöttek optimális beteg-managementjével kapcsolatos elképzeléseiket, rávilágítanak a mutlidiszciplináris együttműködés szükségességére.

A könyv jól tagolt, könnyen kezelhető, számos jó minőségű színes és fekete-fehér fotó, ábra, valamint rendkívül áttekinthető táblázatok segítik a szemléltetést és a könnyebb megértést. Jó arányt állít fel az „elméleti" és a „gyakorlati", szemészeti, neurológiai részek között.

Összességében *Fabricius dr.* és szerzőtársai egy jól sikerült tömör kézikönyvet, korszerű összefoglalást adnak az AIDS betegség szemészeti manifesztációiról, mely amellett, hogy a praktizáló szemésznek a gyors tájékozódás lehetőségét adja, nemcsak HIV-fertőzötteket gondozó szemorvosok, hanem ideggyógyászok, belgyógyászok és általános orvosok számára is jól hasznosítható.

Kovács Bálint dr.

Az Országos Népegészségügyi Központ tájékoztatója az 1993. március havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése

Márciusban került a nyilvántartásba az 1993. évi első hastífusz megbetegedés. A Zala megyei férfi nyilvántartott *S. typhi* baktériumgazda anyjától fertőződött. Magyarországon utoljára négy évvel ezelőtt, 1989-ben diagnosztizáltak hazai eredetű hastífuszt. Februárhoz képest a salmonellosisok és a vírus-hepatitisek száma mérsékelten emelkedett, ahonnan az 1987—91. évi mediánok alapján mind a két betegség járványügyi helyzete kedvező. Másfélszer több dysenteria fordult elő, mint az előző év márciusában, a megbetegedések száma csaknem kétszerese volt a mediánnak. Az esetek mintegy harmada Veszprém megyében egy három községet érintő *S. sonnei* okozta területi járványban fordult elő.

A cseppfertőzéssel terjedő betegségek közül több mumpszot és mononucleosis infectiosát jelentettek, mint februárban, a scarlatina, a morbilli és a rubeola előfordulása alig változott. A parotitis epidemica esetek halmozódását továbbra is elsősorban Jász-Nagykun-Szolnok, Veszprém és Bács-Kiskun megyében észlelték. A betegség járványügyi helyzete az elmúlt év március hónapjához képest kedvezőbben, a korábbi évek ugyanezen időszakához hasonlóan alakult. Kiemelésre érdemes, hogy a rubeola és a scarlatina epidemiológiai helyzete a korábbi időszakok március hónapjához viszonyítva lényegesen kedvezőbb volt. A védőoltások hatására a rubeola megbetegedések száma negyvenszer volt kevesebb az 1987—91. évekre vonatkozó március havi medián értékénél.

A vírusaetiologiájú idegrendszeri fertőző betegségek az előző évek hasonló időszakához képest kisebb számban fordultak elő.

Márciusban egy halálos kimenetelű trópusi malária esetet jelentett be a Szent László Kórház. A 30 éves férfi a *P. falciparum* fertőzést Ugandában akvirálta, malária profilaktikumot nem szedett.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1992. október—1993. március hó

Betegség	Okt.	Nov.	Dec.	Jan.	Febr.	Márc.
Typhus abdominalis	1*	—	—	—	—	1
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1371	1196	695	612	405	470
Shigellosis	875	340	607	227	160	147
Amoebiasis	7	7	8	3	4	4
Shigellosis + amoebiasis	882	347	615	230	164	151
Dyspepsia coli	25	32	34	15	20	23
Hepatitis infectiosa	299	301	310	285	162	206
AIDS	4	2	1	2	7	—
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	1	—	—	3	—	—
Scarlatina	308	580	717	550	525	525
Morbilli	1	2	3	2	4	5
Rubeola	37	64	79	64	68	61
Parotitis epidemica	1080	2259	2587	2626	2459	2945
Mononucleosis infectiosa	82	112	80	69	78	99
Keratoconjunctivitis epidemica	48	28	24	6	1	2
Meningitis epidemica	2	3	6	5	2	3
Meningitis serosa	23	19	16	16	15	13
Kullancsencephalitis	12	16	7	13	1	1
Encephalitis infectiosa	3	5	7	5	6	7
Kullancs + enceph. inf.	15	21	14	18	7	8
Staphylococcosis	—	4	7	9	5	5
Malaria*	3	—	—	2	2	1
Tetanus	2	1	1	2	1	1
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	—	—	—	—	—
Leptospirosis	5	3	1	1	1	2
Ornithosis	1	—	—	—	—	—
Q-láz	1	—	2	—	—	—
Tularemia	6	5	3	11	1	3
Taeniasis	—	1	—	2	—	—
Toxoplasmosis	11	14	8	16	1	12
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

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

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1993. március hó

Betegség	Március			Jan. 1.—Március 31.		
	1993	1992	Median 1987—1991	1993	1992	Median 1987—1991
Typhus abdominalis	1	—	—	1	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	470	362	627	1487	1100	1780
Shigellosis	147	95	.	534	344	.
Amoebiasis	4	8	.	11	22	.
Shiegellosis + amoebiasis	151	103	81	545	36	257
Dysepepsia coli	23	21	20	58	78	75
Hepatitis infectiosa	206	186	268	653	676	806
AIDS	—	1	1	9	4	2
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	1	2	3	2	4
Scarlatina	525	420	1012	1600	1292	2599
Morbilli	5	5	11	11	15	23
Rubeola	61	177	2834	193	448	5192
Parotitis epidemica	2945	4041	3033	8030	9440	8386
Mononucleosis infectiosa	99	108	93	246	258	269
Keratoconjunctivitis epidemica	2	17	7	9	114	26
Meningitis epidemica	3	4	3	10	12	13
Meningitis serosa	13	25	21	44	54	61
Kullancsencephalitis	1	1	.	15	3	.
Encephalitis infectiosa	7	11	.	18	29	.
Kullancs + enceph. inf.	8	12	8	33	32	34
Staphylococcosis	5	5	7	19	11	25
Malaria*	1	—	—	5	2	3
Tetanus	1	—	1	4	1	4
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	2	1	—	3	2
Leptospirosis	2	—	1	4	7	7
Ornithosis	—	1	—	—	1	—
Q-láz	—	1	1	—	1	1
Tularemia	3	—	2	15	3	7
Taeniasis	—	2	2	2	4	7
Toxoplasmosis	12	18	21	29	54	62
Trichinellosis	—	—	2	—	2	4

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

Az 1993 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Doxycyclin Pharmavit 100 mg tablettáról:

Hatóanyaga a doxiciklin, oxitetraciklinből előállított félszintetikus, széles spektrumú antibiotikum.
Bakteriosztatikus hatása a mikroorganizmusok fehérjeszintézisének gátlásán alapszik.
A gyomor- és béltraktusból gyorsan és szinte teljesen felszívódik. Maximális plazmaszintjét kb. 2 óra alatt éri el, 16—18 órás felezési ideje révén napi egyszeri alkalmazás mellett is 24 órán keresztül hatásos vér- és szöveti koncentráció marad fenn.
Kiválasztása biológiailag aktív formában a vizelettel és a széklettel történik. Súlyos veseműködési zavar és hemodialízis csak kismértékben befolyásolja a féléletidejét.
Hatóanyag. 100 mg doxycyclinum (115,4 mg doxycyclinium chloratum formájában) tablettánként.
Javallatok. Olyan infekciók kezelése, amelyet doxiciklin érzékeny kórokozók okoznak
— légutakban és a fül-orr-gégészet területén (pneumonia, bronchitis, pharyngitis, tonsillitis, sinusitis, otitis media),
— a gyomor-bél traktusban,
— az epehólyagban és az epeutakban,
— az urogenitális traktusban (pyelonephritis, cystitis, urethritis, penicillin kontraindikációjakor gonorrhoea fertőzés esetén),
— bőr- és lágyrészfertőzésekben (abscessus, acne, furunculus, phlegmone, mastitis, fertőzött sérülések);
a) elsőként választandó szer az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzésekben: Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, Miyagawanellák, Bordetella pertussis, Brucellák (sztreptomicinnel kombinálva), Bacteroides törzsek, Haemophilus ducreyi, valamint a következő, nálunk ritkán előforduló törzsek esetén: Rickettsiák, Borrelia recurrentis, Pasteurellák, Vibrio cholerae;
b) amennyiben az antibiogramon doxiciklinérzékenységet mutatnak a következő kórokozók: E. coli, Enterobacter csoport, Shigellák, Haemophilus influenzae, Klebsiellák, Salmonellák, Proteusok (csak 1—5%-ban érzékenyek), Streptococcusok (S. pyogenes, S. viridans, S. pneumoniae, Enterococcus faecalis), Staphylococcus aureus, coagulase negatív Staphylococcusok (S. epidermidis, S. saprophyticus);
(Streptococcusok okozta felsőlégúti infekcióban elsősorban penicillint kell alkalmazni.)
c) penicillin kontraindikáció esetén: Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Clostridium fajok, Bacillus anthracis, Fusobacterium fusiforme, atípusos mycobacteriumok, Actinomyces fajok okozta fertőzésekben;
d) egyéb kórokozók: Plasmodium falciparum (ha antimaláriás szerekre rezisztens), Entamoeba histolytica (antiamoebás szerek mellett adjuvánsként) által okozott megbetegedésekben.
Ellenjavallatok
— doxiciklin- és más tetraciklinek iránti túlérzékenység,
— súlyos májműködési zavar,
— a terhesség második felében, a szoptatás ideje alatt, valamint 8 éven aluli gyermekeknek a gyógyszer alkalmazása csak olyan betegség esetén történhet, ahol más antibiotikum nem adható.
Terhesség és szoptatás idején csak az előny/kockázat igen alapos mérlegelése után használható, mivel a magzatban és az újszülöttben a csontfejlődés reverzibilis késleltetését és a kifejlődő fogak elszíneződését okozhatja. Szoptató anyák tejében a doxiciklin kimutatható, ezért a kezelés ideje alatt a szoptatás nem javallott.
Adagolás. Szokásos adagja és az adagolás gyakorisága különbözik más tetraciklinekétől.
Az ajánlott adag túllépése növeli a mellékhatások fellépésének veszélyét.
Szokásos adagja felnőtteknek a kezelés első napján 200 mg doxiciklin (12 óránként 1 tabletta), majd napi 100 mg (1 tabletta) a fenntartó adag.
Súlyosabb esetekben (főleg húgyutak krónikus gyulladásaiban) 12 óránként 100 mg az ajánlott adag. A kezelést a tünetek, ill. a láz megszűnése után még legalább 24—48 órán át folytatni kell.
Akut gonococcus fertőzésekben: férfiaknak az első napon 300 mg (reggel egyszerre 2, majd este 1 tabletta), a továbiakban naponta 200 mg (2-szer 1 tabletta) 3 napon át, *nőknek* naponta 2-szer 100 mg, a teljes gyógyulásig.
Primer és secunder syphilisben: naponta 300 mg (3-szor 1 tabletta) legalább 10 napon át.
Streptococcus fertőzés esetén a kezelést 10 napon át kell folytatni.
Nyelőcsőirritáció és nyelőcsőfekély kialakulásának elkerülése érdekében a tablettát sok folyadékkal kell bevenni.
Gyomorirritáció esetében étellel vagy tejjel együtt kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen).

Mellékhatások
— Gastrointestinalis tünetek (a gyakorlatilag teljes reszorpció miatt viszonylag ritkán fordulnak elő):
étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis, ritkán nyelőcsőgyulladás, nyelőcsőfekélyek (főleg, ha közvetlenül lefekvés előtt vették be a gyógyszert).
— Bőrtünetek: maculopapulosus és erythemas elváltozások, photodermatosis.
— Allergiás reakciók: urticaria, angioneuroticus oedema, anaphylaxiás shock, szisztémás lupus erythematodes exacerbatiója.
— Vérképzőszervi elváltozások: haemolyticus anaemia, leucopenia, thrombocytopenia, eosinophilia.
— A vér karbamidnitrogén-szintjének a csökkenése.
— Májkárosodás (elsősorban vese- és májműködés elégtelensége esetén a vesebeteg terheseken fordulhat elő).
— Szekunder infekciók kialakulása a nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt jöhet létre.
— A fejlődő csontrendszerbe beépül, a csontfejlődést gátolja.
— A fogfejlődés alatt a fogakat sárgásan elszínezi és a fogzománc hypoplasiáját okozhatja (hosszabb alkalmazás vagy ismételt adás esetén ez gyakoribb).

Gyógyszerkölcsönhatások
Nem adható együtt:
— alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, orális vaskészítményekkel és kolesztiraminnal (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciclin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők),
— karbamazepinnal, fenitoinnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét),
— methoxyflurane narcotikummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat);
Együttadása kerülendő:
— hepatotoxikus szerekkel, továbbá penicillin- és cephalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti).
Óvatosan adható:
— orális antikoagulánsokkal (az antikoaguláns hatást fokozhatja, elsősorban tartós adáskor);

— antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat):
— a secale-alkaloidok lebontását a tetraciklinek a májban feltehetőleg gátolják; egyes esetekben ergotizmus lehetséges érspazmussal és véráramlási zavarral;
— orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).
Figyelmeztetés. Tartós adagolás esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus, és vesebetegek vérében sem halmozódik fel).
Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus teszteket el kell végezni, legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.
Fotoszenzibilitást okozhat: a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőrerythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.
Doxiciklin kezelés alatt a vizeletcukor és urobilinogén-teszt falspozitívvá válhat.
Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.
A doxiciklin-kezelés során fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

A Profasi 500 NE; 100 NE; 2000 NE és 5000 NE injekciókról:

Hatóanyaga a humán chorion gonadotropin (hCG) hormon, amelyet terhes nők vizeletéből nyernek. Nőkben túlnyomóan luteinizáló hatást fejt ki. Férfiakban főleg a herék szteroid hormontermelését serkenti, megindítja és fenntartja a spermatogenesist.
Hatóanyag 500, 1000, 2000, 5000 NE gonadotrophinum chorionicum poramp.-ként. Oldószer: 1 ml izotoniás nátrium klorid oldat.
Javallatok
Nőknek
— Anovulációs infertilitás.
Olyan esetekben használható, amikor alkalmazása részét képezi egy általánosan elfogadott kezelési sémának, amelyben először a follikulus stimuláció és az endometrium proliferáció elérésére megfelelő kezelést pl. urofollitropin (Metrodin), vagy menotropin (Pergonal) alkalmazunk.
— Asszisztált reprodukciós beavatkozáskor a hCG tartalmú gyógyszer egyike az ovarium szuperovulációs stimulálását célzó készítményeknek.
— Corpus luteum elégtelenség.
— Habituális vetélés.
— Fenyegető vetélés.
Férfiaknak
— Hypogonadotrop hypogonadismus.
— Cryptorchismus.
— Oligo-asthenospermia és azoospermia.
Ellenjavallatok
— Hypophysis vagy petefészek daganat, prostata rák vagy androgén dependens neoplasma. Endokrin zavarokat, pl.: hyperthyreosis, adrenocorticalis elégtelenség vagy hyperprolactinaemia, Profasi kezelés előtt rendezni kell.
— Ovarium dysgenesis, hiányzó uterus, korai menopausa, petevezeték elzáródás, kivéve, ha a beteg szuperovulációs kezelést kap in vitro fertilizációhoz.
— Aktív thrombophlebitis.
— A gyógyszer komponenseivel szembeni ismert allergia.
— Férfiakban a Profasi nem hatásos azon esetekben, melyekben az FSH vérszintek emelkedettek. Ez ugyanis a primer testicularis elégtelenség jele.
— A Profasi adása a testsúly csökkentésére ellenjavallt.
Adagolás. A Profasi im. injekció formájában adandó. Férfiaknak, ha a kezelés hónapokig tart, sc. is adható. A porampulla tartalmát közvetlenül a felhasználás előtt kell a mellékelt oldószerben feloldani.

Nőknek
— Anovulációs infertilitás:
Maximum 10 000 NE adandó im. a ciklus közepén Metrodin vagy Pergonal kúrát követően valamely elfogadott sémához igazodva.
— Szuperovulációs kezelés asszisztált reprodukcióhoz: Maximum 10 000 E adandó im. egyszerre a multiplex tüszőérést elősegítő kezelést követően valamelyik elfogadott sémához igazodva. A petesejt leszívását a hCG beadást követő 34—36 óra múlva kell elvégezni.
— Corpus luteum elégtelenség:
Az ovulációt követő 5. napon im. 5000 NE adandó, megismételve a 9. napon.
— Habituális vetélés:
A terhesség felismerése után minél hamarabb el kell a kezelést kezdeni (nem később, mint a 8. terhességi héten) és folytatandó a 14. hét betöltéséig. Ilyen esetben az első injekcióban 10 000 NE adandó im., majd heti 2-szer 5000 NE adásával folytatják.
— Fenyegető vetélés:
Az előbbihez hasonlóan a fenyegető vetélés miatt kezelésben részesülők 10 000 NE-et kapnak im. első alkalommal, majd heti 2-szer 5000 NE-et a 14. terhességi hét végéig. A kezelés elkezdése akkor indokolt csak, ha a tünetek a 8. hét végéig jelentkeznek.
Férfiaknak
— Hypogonadotrop hypogonadismus:
2000 NE Profasi im., vagy sc. hetente 2-szer, egyidejű Pergonal adással (75 NE hetente 3-szor), ha szükséges, legalább négy hónapig.
— Cryptorchismus:
500—1000 NE im. vagy sc. másodnaponként több héten át.
— Oligo-asthenospermia és azoospermia:
Profasi 500 NE im. vagy sc. + 75 NE Pergonal 3 hónapig naponta, vagy 2500 NE Profasi im. vagy sc. ötnaponként és 75—150 NE Pergonal 3-szor egy héten 3 hónapig. Ha a kezelés sikertelennek bizonyul, folytatható 2000 NE Profasi im. vagy sc. adásával 2—3-szor hetente és 150 NE Pergonal hetente 3-szor 3 hónapig, vagy tovább.

Mellékhatások
Reakció vagy fájdalom az injekció helyén.
Fejfájás, fáradtság, lehangoltság, ingerlékenység, nyugtalanság.
Ritkán allergiás reakciók.
Ovarium hyperstimulációs syndroma nőkben, amely a kezelés megfelelő monitorozásával megelőzhető.
— *Férfiakban*
Folyadékretenció, oedema.
Az emlőbimbó érzékenysége és gynaecomastia.
Korai szexuális érés.

Gyógyszerkölcsönhatás. Jelenleg nem ismert.
Gyógyszer-incompatibilitást a Profasival kapcsolatban nem észleltek. Ha im. adagolják, egy fecskendőbe szívható a Pergonallal a férfi infertilitas kezelésekor.

Figyelmeztetés
Nők esetében
Ovarium hyperstimulációs syndroma
Amikor hCG-t adnak az ovulatio kiváltása vagy a corpus luteum támogatása céljából, a follikulus stimuláló szerek hatására létrejövő igen erős reakció az ovarium túlstimulációs tünetegyüttes kialakulásához vezethet. Nagyon fontos megjegyezni, hogy ezen ciklusokban a hCG-t nem szabad beadni.
Az ovarium hyperstimulációs syndroma lehet:
— enyhe és közepes.
Tünetek: hasi feszülés, hányinger, hányás, esetenként hasmenés. Az ovariumok kb. 5—12 cm átmérőjűre növekednek 3—6 nappal a hCG beadása után. Kezelés: ágynyugalom, szigorú megfigyelés. A megnagyobbodott petefészkek bimanuális vizsgálata kíméletes legyen, hogy elkerüljék az ovarium tömlők megrepedését. A tünetek spontán elmúlnak 2—3 hét alatt.
— súlyos.
Tünetek: erős hasi feszülés, ascites a pleuraűrben folyadékgyülemmel vagy anélkül, megnagyobbodott ovariumok (>12 cm), a keringő vérmennyiség csökkenése, néha cardiovascularis shock.

Kezelés: kórházi felvétel, konzervatív kezelés a folyadékegyensúly helyreállítására és a shock megelőzésére.
A diureticumok használatát kerülni kell a tünetegyüttes kialakulásának első szakaszában, mivel ezek némelyik betegben cardiovascularis shockot válthatnak ki. Később, a túlstimulációs tünetegyüttes javuló fázisában már alkalmazhatók.
Az orvarium hyperstimulációs syndroma kialakulásának veszélye szuperovulációs kezelésben részesülő nőkben csökkenthető, ha az összes folliculust leszívják. Ezenkívül fontos a follicului érés ultrahang- és hormonális monitorozása (az előbbi vaginális vizsgálófejjel).
Többes terhesség
A többes terhesség gyakorisága növekszik a folliculus stimulációs és ovuláció indukciós kezelésben részesülő betegekben az in vivo fogamzás esetén. A többes terhességek többsége kettős iker. A többes terhességet viselő nők esélye a koraszülésre fokozott. Asszisztált reprodukció esetében a többes terhesség esélye a visszahelyezett oocyták, ill. embriók számától függ.
Terhességi próba
Téves pozitív eredményt adhat, ha a beteg nemrég (az utóbbi 7 nap során) hCG kezelésben részesült, vagy még a próba időpontjában is kapja.
Férfiak esetében
Férfiak esetében a nagy dózisú hCG kezelés hatására megnövekedett androgéntermelés folyadékretenciót okozhat. Ilyen esetben az adagokat jelentősen csökkenteni kell, különösen szív- és vesebetegek, epilepsziások, migrénes vagy aszthmás betegek esetében.
Korai szexuális érés: a hCG korai szexuális érést okozhat fiatal betegek cryptorchismusának kezelése során. Ha ennek jelei észlelhetők, a kezelést abba kell hagyni. Ha a terápia folytatása indokolt, azt csökkentett adagokkal kell végezni.
Terhesség, szoptatás
Ellenőrzött vizsgálatok nem mutattak ki fokozott magzati kockázatot a terhesség első trimeszterében alkalmazott hCG kezelés esetében. Szoptatás idején a gyógyszer nem adható.
Túladagolással kapcsolatos toxikus hatást nem észleltek.

Az Omnipaque 140 mg J/ml injekcióról:

(Megjegyezzük, hogy az Omnipaque 180 mg J/ml; 240 mg J/ml; 300 mg J/ml és 350 mg J/ml injekciók már törzskönyvezve vannak.)

Nem ionos, vízoldékony röntgenkontrasztanyag.

Hatóanyag 140, ill. 180, ill. 240, ill. 300, ill. 350 mg J/ml-nek megfelelő iohexolum vizes oldata. (Jódtartalom 46,36%). Relatív molekulatömeg: 821; az oldatok pH-ja 6,8—7,6.

Koncentráció (mg J/ml)	Ozmótikus nyomás* (mol/kg H_2O)	Viszkozitás (mPa.s) 20 °C	37 °C
140	0,29	2,3	1,5
180	0,36	3,2	2,0
240	0,51	5,6	3,3
300	0,64	11,6	6,1
350	0,78	23,3	10,6

* °37 °C-on iohexol vizes oldatban.

Javallatok. *Intravasalis alkalmazás:* Angiográfia, urográfia, flebográfia, CT-vizsgálat.
Intrathecalis (subarachnoidealis) alkalmazás: Lumbalis, thoracalis, cervicalis mielográfia, CT-ciszternográfia (subarachnoidealisan).

Ellenjavallatok. Jódérzékenység, terhesség.
Relatív ellenjavallat: Epilepsia vagy annak gyanúja.

Adagolás, alkalmazás
Angiográfiás alkalmazás: Adagja a vizsgálat típusától függ, általában megegyezik az ismert jódtartalmú kontrasztanyagokéval.

Az alábbi adagok tájékoztató jellegűek:

Javallat	Koncentráció	Mennyiség	Összes beadott mennyiség
Urográfia	300 mg J/ml		150—500 mg J/ttkg
felnőtt			
vagy	350 mg J/ml		
gyermek			
<7 kg	300 mg J/ml	3 ml/ttkg	max. 40 ml
>7 kg	300 mg J/ml	2 ml/ttkg	max. 40 ml
Arteriográfia			
aorta-ív	300 mg J/ml	30—40 ml/inj.	
szelektív			
cerebralis	300 mg J/ml	5—10 ml/inj.	
aortográfia	350 mg J/ml	40—60 ml/inj.	
femoralis	300 mg J/ml	30—50 ml/inj.	
vagy	350 mg J/ml		
egyéb	300 mg J/ml	függ a vizsgálat típusától	
Flebográfia	240 mg J/ml	20—100 ml/inj.	
(alsó végtag)			
vagy	300 mg J/ml	végtagonként	
Kardioangiográfia			
felnőtteknek			
bal kamra és aorta-ív	350 mg J/ml	30—60 ml/inj.	
szelektív			
coronaria	350 mg J/ml	4—8 ml/inj.	
arteriográfia	240 mg J/ml	kortól, súlytól és kórképtől függően	max. 8 ml/ttkg
gyermekeknek	300 mg J/ml		
vagy	350 mg J/ml		
CT-vizsgálathoz (enhancesent)	140 mg J/ml	100—400 ml	Össz jódmennyiség általában 30—60 g jód
vagy	240 mg J/ml	100—250 ml	
vagy	300 mg J/ml	100—200 ml	
vagy	350 mg J/ml	100—150 ml	

Intrathecalis alkalmazás: Adagja a vizsgálat típusától, módszerétől és a subarachnoidealis tér nagyságától függ. A befecskendezés a lumbalis L_3/L_4 magasságában (lumbalis, cervicalis mielográfia), vagy laterális cervicalis punkcióval C_1/C_2történik.

Javallat	Koncentráció	Mennyiség	Összes beadott mennyiség
Lumbalis és thoracalis mielográfia (lumbalisan)	180 mg J/ml	10—15 ml	Az összes jódmennyiség nem haladhatja meg a 3 g J-t
vagy	240 mg J/ml	8—12 ml	
Cervicalis mielográfia (lumbalisan)	240 mg J/ml	10—12 ml	Az összes jódmennyiség nem haladhatja meg a 3 g J-t
vagy	300 mg J/ml	7—10 ml	
Cervicalis mielográfia (laterális cervicalis punkcióval)	240 mg J/ml	6—10 ml	Az összes jódmennyiség nem haladhatja meg a 3 g J-t
vagy	300 mg J/ml	6— 8 ml	
CT ciszternográfia (lumbálisan)	180 mg J/ml	5—15 ml	Az összes jódmennyiség nem haladhatja meg a 3 g J-t
vagy	240 mg J/ml	4—12 ml	

Lumbálpunkcióval történő cervicalis mielográfiánál a liquornál nehezebb kontrasztanyagot Trendelenburg-helyzetben lehet felfelé görgetni. Célszerű a gerinc fiziológiás görbületeinek kihasználása. A fejet a beteg forgatásakor és Trendelenburg-helyzetben is emelni kell, így elkerülhető a kontrasztanyag intracraniumba szökése.
Szükség esetén a betegnek előzetesen nyugtatót (Seduxen) és fájdalomcsillapítót kell adni. Major trankvillánsok alkalmazása ellenjavallt. A mielográfiás vizsgálat után maradjon a beteg 24 óráig fekve magasra polcolt fejjel, és ne hajolgasson, hogy a kontrasztanyagnak hirtelen az intracraniumba jutása elkerülhetővé váljon.
Hosszantartó hányás, hányinger esetén a folyadékpótlásról és antiemetikum adásáról gondoskodni kell.
Mellékhatások. *Angiográfiás alkalmazás* során átmeneti melegérzés, enyhe fájdalom, kipirulás, hányinger, mellkasfájdalom, enyhe bőrtünetek, viszketés, csalánkiütés előfordulhat.
Intrathecalis alkalmazás során fejfájás, hányinger, hányás. A fejfájás néhány napig is eltarthat. Múló szédülés, háti, nyaki, végtagi fájdalom, valamint paraesthesiák előfordulhatnak, továbbá nem specifikus átmeneti változások (lassú hullámok) jelentkezhetnek a posztmielográfiás EEG képen.
Figyelmeztetés. Óvatosság ajánlatos az anamnesisben szereplő allergia, asthma vagy egyéb túlérzékenységi reakció esetén. Ilyenkor a kortikoszteroid, antihisztaminikum praemedikatio megfontolandó.
Allergiás, anaphylaxiás jelenségek elhárítására fel kell készülni.
Súlyos máj- vagy vesekárosodott betegek, pajzsmirigytúltengéses vagy myelomatosisos betegek vizsgálatát különös gonddal kell végezni.
500 μmol/l feletti szérumkreatinin érték esetén cukorbetegnek csak abban az esetben szabad adni, ha a várható eredmény jelentősen meghaladja a kockázatot.
A dehidráció kerülendő.
A készítmény alkalmazása után — jódtartalmának zavaró hatása miatt — kb. 2 hétig nem végezhető jódizotóppal pajzsmirigyvizsgálat.
Tárolása szobahőmérsékleten (max. 25 °C-on) fénytől védve.
A készítmény más gyógyszerrel nem keverhető.
A kontrasztanyag fel nem használt mennyiségét el kell dobni.

A Methotrexat Ebewe 10 mg és 500 mg injekciókról:

(Megjegyezzük, hogy a Methotrexat Ebewe 50 mg, 1000 mg és 5000 mg injekciók már törzskönyvezve vannak.)

A methotrexat (MTX) fólsav antagonista tulajdonságú antimetabolit. Citosztatikus hatását a nukleinsav szintézis gátlásával fejti ki. A sejtosztódás „S" fázisában kompetitív módon gátolja a dihidrofolát reduktáz enzimet, megakadályozva ezzel a dihidrofólsav (FH_2) — tetrahidrofólsav (FH_4) átalakulást. A tetrahidrofólsav a C_1 egységek átvitelének, a pirimidin- és purinbázisok, valamint az aminosavak szintézisének nélkülözhetetlen eleme.
Az aktívan szaporodó sejtek (tumorsejtek, csontvelő-, bőrhám-, nyálkahártya-, vese- és magzati sejtek) érzékenyebbek a MTX hatására.
A MTX toxikus hatásai kalcium-folinát adásával ellensúlyozhatók.
A MTX és metabolitjainak oldhatósága savas pH mellett alacsony, ezért a megfelelő folyadékbevitel és a vizelet alkalizálása feltétlenül szükséges ahhoz, hogy az intrarenalis precipitáció okozta heveny veseelégtelenség megelőzhető legyen.
Iv. adagolást követően, normális vesefunkció mellett a beadott mennyiség 80—90%-a változatlan formában, 24 órán belül a vesén keresztül választódik ki. A felszívódott mennyiség 50—70%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. Parenterális alkalmazáskor a liquorban nem érhető el terápiás koncentráció.
Hatóanyag. 10 mg methotrexatum 1 ml-es ampullánként; 50 mg, ill. 500 mg methotrexatum 5 ml-es ampullánként; 1000 mg methotrexatum 10 ml-es ampullánként; 5000 mg methotrexatum 50 ml-es üvegenként. Az injekciós oldatok pH-ja 7,5—8,5 között van.

Javallatok. Malignus tumorok és haemoblastosisok, akut lymphoid leukaemia, non-Hodgkin-lymphoma, meningealis leukaemia, fej- és nyaktumorok, heretumorok, tüdőrák, emlőrák, choriocarcinoma, cervixcarcinoma, ovariumcarcinoma, osteosarcoma, súlyos terápia rezisztens psoriasis vulgaris.

Ellenjavallatok. Metotrexáttal szembeni túlérzékenység, terhesség, szoptatás, máj- és vesefunkció zavarok, súlyos vérképzőrendszeri megbetegedések (csontvelőhypoplasia, leukopenia, thrombocytopenia, anaemia), fertőző megbetegedések, szájüreg-, garat- és gastrointestinalis fekélyek, friss műtéti sebek.

Adagolás. Intravénásan, intramuscularisan, intraarteriálisan és intrathecalisan alkalmazható.

Szisztémás alkalmazás. Az adag a javallattól függ és egyénileg kell meghatározni, figyelembe véve a beteg klinikai állapotát és vérképét.
Intrathecalis alkalmazás: 0,2—0,5 mg/ttkg vagy 8—12 mg/testfelület m^2 2—3 naponként, a tünetek javulása után hetenként, később havonta a liquor lelet normalizálódásáig. Profilaktikusan 6—8 hetente adható.
Nagydózisú MTX terápia. Kizárólag intravénás infúzió formájában alkalmazható. Az injekciós oldatok hígításához, izotóniás glükóz-, fruktóz-, nátrium-klorid- vagy Ringer infúziós oldat használható. A hígítást úgy kell elvégezni, hogy 500—1000 ml infúziós oldat 10 g MTX-ot (1—2%) tartalmazzon. Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni. A fel nem használt oldatot ki kell önteni; csapadékos oldat nem használható fel.
Az adagolást egyénileg kell meghatározni a javallattól, a beteg klinikai állapotától és vérképétől függően.
A nagydózisú MTX kezeléskor kalcium-folinát adás szükséges, a súlyos (esetleg letális) toxicitás megelőzésére. A kalcium folinátot a MTX adagjától függően, általában a MTX adag 1—15%-ának megfelelő koncentrációban, 3—6 órás időközönként kell adagolni 72 órán át.
Súlyos mellékhatások jelentkezésekor, ill. ha a MTX vérszint csökkenése nem megfelelő, a kalcium folinát adagját emelni kell és tartósabban kell alkalmazni.

Mellékhatások. Gyakoriságuk és súlyosságuk általában a beadott MTX mennyiségétől, a kezelés időtartamától, valamint a vizelet pH-jától függ. A leggyakrabban előforduló mellékhatások: hányás, hányinger, rossz közérzet, nyelési nehézségek, stomatitis, pharyngitis, leukopenia, láz, bőrkiütés, a fertőzésekkel szemben való csökkent ellenálló képesség.
Vérképzőrendszer: csontvelődepressio, anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, hypogammaglobulinaemia, vérzések, septikaemia.
Emésztőrendszer: gingivitis, stomatitis, pharyngitis, anorexia, hányás, hasmenés, haematemesis, melena, szájüreg-, garat- és gastrointestinális fekélyek, gastrointestinális vérzés, májkárosodás (bilirubin-, alkalikus foszfatáz-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés, akut atrophia, necrosis, májcirrhosis).
Urogenitalis rendszer: vesefunkciózavarok, oliguria, anuria, azotaemia, haematuria, cystitis, oligospermia, menstruációs zavarok, infertilitás, súlyos magzatkárosodás, abortus.
Központi idegrendszer: fejfájás, kábultság, látászavar, aphasia, hemiparesis, paraplegia, görcsök.
Légzőrendszer: köhögés, tachypnoe, dyspnoe, interstitialis pneumonitis, tüdőinfiltráció és fibrosis.
Bőr: erythema, exanthema, pruritus, urticaria, fényérzékenység, depigmentatio, alopecia, acne, furunculosis, teleangiectasia, vasculitis, Lyell-szindróma.
Egyéb: arthralgia, myalgia, láz, allergiás reakciók, immunsupressio, anyagcserezavarok, osteoporosis.

Gyógyszerkölcsönhatások. *Óvatosan adható együtt:*
— hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel;
— allopurinollal, kolhicinnel, probeneciddel, szulfinpirazonnal (a MTX növelheti a vér húgysavszintjét, ezért a köszvény ellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé);
— antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat);
— szalicilátokkal, nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel, tetraciklinnel, kloramfenikollal, nem felszívódó szélesspektrumú an-

tibiotikumokkal, pirimetaminnal, triamterennel, trimetoprimmel (MTX toxicitás fokozódás veszélye);
— aszparaginázzal (MTX hatáscsökkenés);
— leukopeniát és/vagy thrombocytopeniát okozó gyógyszerekkel;
— csontvelőkárosító hatású gyógyszerekkel;
— citarabinnal (toxicitás fokozódás veszélye);
— fólsavat vagy származékait tartalmazó gyógyszerkészítményekkel (MTX hatás csökkenés);
— probeneciddel, szulfonamidokkal (MTX plazmaszint emelkedhet, ezért az adag módosítása válhat szükségessé)
— parenterálisan alkalmazott aciklovirral (intrathecalisan adagolt MTX-tal egyidejűleg neurológiai tüneteket okozhat;
— védőoltásokkal (a MTX csökkenti az immunológiai reakciókat, a normális reakciókészség helyreállítása 3—12 hónapig is eltarthat; leukaemiás betegek először csak 3 hónappal a MTX kezelés befejezését követően kaphatnak élő vírus vakcinát).

Figyelmeztetés. A gyógyszerkészítmények csak a MTX kezelésben jártas szakorvos ellenőrzése mellett alkalmazhatók. Kerülni kell a MTX bőrrel, ill. nyálkahártyával történő érintkezését. Az orvosnak mérlegelnie kell a gyógyszer hatékonyságát toxikus hatásaival szemben.

A beteget tájékoztatni kell a gyógyszerrel járó kockázatról és állandó orvosi felügyelet alatt kell tartani. A toxikus hatások közömbösítésére megfelelő mennyiségű kalcium folinát biztosítása szükséges.

A kezelés befejezésekor, majd 24, 48 és 72 óra múlva ellenőrizni kell a MTX vérplazma szintet és ennek alapján kell megállapítani a kalcium folinát adagját.

A kezelést megelőzően, a kezelés alatt és a kezelés után rendszeres máj- és veseműködés, valamint vérképellenőrzés szükséges, továbbá röntgen- és légzésfunkció vizsgálatot kell végezni.

A szájüreg-, garat- és gége-nyálkahártya gondos vizsgálata szükséges a kezelés folyamán.

Ascites, pleurális folyadékgyülem, műtéti területen serosus váladékszaporulat stb. jelenléte esetén a MTX felhalmozódhat, ezért fokozott toxicitással kell számolni.

A folyadékbevitel és a vizelet alkalizálása céljából a MTX beadása előtt és azt követően 24 órával, pl. 20—25 mmol/l nátrium-hidrogénkarbonát oldatból 3 l/testfelület m^2 mennyiségben ajánlott infundálni, a MTX, ill. metabolitjainak intrarenális kicsapódásának megelőzésére. A vizelet pH-ját a nátrium-hidrogénkarbonát oldat alkalmazása után általában 1 órával, ill. a MTX kezelés megkezdése után legalább az első 24 órában ellenőrizni kell (a pH 6,8 vagy ennél magasabb legyen).

Különös elővigyázatosság szükséges előzetes sugárterápia, kemoterápia vagy csontvelőkárosító hatású gyógyszerekkel (pl. szulfonamidok, pirazolon származékok, difenilhidantoin, kloramfenikol, nemszteroid gyulladásgátlók) történt hosszantartó előkezelés utáni csontvelődepresszió esetén, továbbá gyermekek és időskorú betegek kezelésekor.

Súlyos mellékhatások jelentkezésekor a kezelést fel kell függeszteni.

A nagydózisú MTX kezelés során hirtelen halál fordulhat elő.

A kezelés megkezdése előtt minden esetben ki kell zárni a terhességet.

A fogamzást, ill. megtermékenyítést a kezelés befejezése után 12 hétig feltétlenül kerülni kell.

Alkalmazásának ideje alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

A kezelés ideje alatt alkohol fogyasztása kerülendő.

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

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

HÍREK

Meghívó

1994. március 3—5. között Dunaújvárosban kerül sor a következő **Fejér Megyei Orvosnapok**-ra

Téma: 1. Számítástechnika az egészségügyben
2. Új vizsgáló és therapiás eljárások
3. Új törekvések az alapellátásban
4. Szabadon választott téma

Előadások bejelentésének határideje *1993. december 1.*

Információ: Dr. Bereczki Zoltán 2400 Dunaújváros, Szent Pantaleon Kórház, Pf. 107. Telefon: (25) 310—611, Telefax: (25) 313-640.

Egy orvostörténeti pályázat eredményei;

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Baráti Köre sokrétű tevékenysége során az orvosok, orvostanhallgatók orvostörténelmi műveltségének emelését is szívügyének tartja. Legutóbb pályázatot hirdetett e századi kiemelkedő oktató, iskolateremtő egyéniségek pályájának, életművük mai hatásának ismertetésére. Nyolc pályázat érkezett be a Baráti Kör grémiumához. Az első díjat Dr. Huszár György orvostörténész, Balogh Károly fogászprofesszorról, a másodikat Dr. Chemez Rózsa Kerpel-Fronius Ödönről, a harmadikat Dr. Bohár László Erdélyi Mihály radiológus tevékenységéről számot adó tanulmányával nyerte el. Nehéz dolguk volt a zsűri tagjainak, ugyanis a beérkezett dolgozatok igen igényesek voltak. Ezért érdemes róluk említést tenni. Dr. Appel Judit—Dr. Tass Marianna Dr. Tauszk Ferencről (az ő működése a századfordulóra esett), Balogh Klarissza Dr. Palatkás Béláról, Dr. Csillag Mária Sántha Kálmánról, Honti Béla: Dr. Vámos Imréről, Dr. Kiss László Alexander Béláról készített dolgozatot. Kiemelendő, hogy Balogh Klarissza Központi (régi nevén „kari") Könyvtárból méltatlanul elbocsájtott kiváló könyvtáros példamutató tevékenységét mutatta be, aki jelenleg betegen fekszik és akivel kapcsolatot tart fenn a könyvtár. Érdemes azt is megjegyezni, hogy hallgató is részt vett a pályázaton: Honti Béla fogorvostanhallgató személyében.

A díjakat Dr. Kiszely György professzor, a Baráti Kör elnöke osztotta ki, méltatta a dolgozatok erényeit, a résztvevők lelkes vállalkozását és további búvárkodásra buzdított. A Magyar Orvostörténelmi Társaság nagy jelentőséget tulajdonít e kezdeményezésnek és támogat minden olyan törekvést, amely az orvostörténelmi műveltség elmélyítésével kecsegtet. A szóban forgó tanulmányokat a Társaság a lehetőség szerint megjelenteti. Ezzel is szorosabbá kívánja tenni a kapcsolatot a Semmelweis Orvostudományi Egyetem és a Magyar Orvostörténelmi Társaság között.

Magánrendelőmbe reumatológust vagy természetgyógyászt keresek.
Tel.: 122-7947 (este)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Budapest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa felvesz az intézet *klinikai laboratóriumába 1 fő szakorvost.*

A felvételre kerülő orvos feladata a szakorvosi teendőkön túl az intézet laboratóriumának vezetése.

Az állás betöltéséhez klinikai laboratóriumi szakvizsga szükséges.

Bérezés: 35 000-től 45 000,— Ft-ig.

Juttatások: 13. havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Érdeklődni lehet: 147-7956

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

Az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1475 Bp., X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató főorvosa megüresedett állás terhére felvesz *2 fő elmegyógyász szakorvost* vagy *szakképesítés nélküli elmegyógyász segédorvost.*

Az intézet feladata a bűnelkövető kóros elmeállapotú személyek ideg- és elmegyógyászati ellátása, beleértve az elmemegfigyelést, a kényszergyógykezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Illetmény: szakképesítéstől és gyakorlati időtől függően

28—45 ezer Ft-ig.

Évente tizenharmadik havi fizetés, ingyenes BKV bérlet.

Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt.

A jelentkezést az IMEI főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Személyes informálódás a 147-7956 telefonon.

Dr. Csicsay Claudius Iván
főigazgató főorvos

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

Közegészségtan-járványtan szakképesítéssel rendelkezők, vagy ilyen szakvizsga előtt állók pályázatát várjuk.

További feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a megjelenéstől számított 20 napon belül. Bővebb információ a 131-4514-es telefonszámon kérhető.

Dr. Heylmann Katalin
bv. o. alez. főosztályvezető

Debrecen Megyei Jogú Város Egészségügyi Szolgálat igazgató főorvosa pályázatot hirdet:

— a neurózis szakrendelésre *1 fő pszichiáter szakorvosi állásra.* Pszichoterápiás gyakorlat előnyt jelent.

— a *Tüdőgondozó Intézetbe 1 fő tüdőgyógyász szakorvosi* állásra, EKG jártasság előnyt jelent.

Magyarországon szerzett diploma szükséges.

Bérezés megegyezés szerint. A pályázatokat 4024 Debrecen, Füvészkert u. 4. szám kell benyújtani.

Dr. Fazakas Béla
igazgató főorvos

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet 1 fő részére, *röntgen szakorvosi állásra.*

Pályázni lehet szakvizsga előtt állónak is, esetleg pályakezdőnek.

Lakás megoldása megbeszélés tárgyát képezi.

Felvétel esetén a MÁV menetkedvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje, a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Dr. Lőke Miklós
főigazgató főorvos

A **MÁV Kórház** Budapest — Podmaniczky u. 111. — felvételt hirdet *1993. június hó 1-jétől* megüresedő *1 fő szakorvosi,* valamint *1993. október hó 1-jétől megüresedő 1 fő nem nőgyógyászati szakvizsgával rendelkező szakorvosi* álláshelyekre.

Követelmény: legalább egy idegen nyelv tudása, valamint egy klinikai szakvizsga, maximum hatéves gyakorlat.

Bérezés: a Közalkalmazotti Törvénynek megfelelően, valamint megegyezés alapján történik.

Jelentkezés: előzetesen telefonon a 153-4000/17-50 melléken dr. Marton István professzornál, a Nőgyógyászati Osztályon.

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

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

Pályázati feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani.

Bővebb információt a 131-4514-es telefonszámon adunk.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez.
főosztályvezető

Még olcsóbban a gyártótól!

MEDKOM EKG-család

kórházak, rendelőintézetek és magánorvosok részére

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

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

Három dimenzióval egy modernebb gyógyszeres terápia



- Szív,- és érrendszerre ható készítmények
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények
- Fekélyellenes szerek
- Ásványianyag tartalmú készítmények (mineráliák)
- Láz,- és fájdalomcsillapítók
- Torok,- és szájfertőtlenítő
- Vitaminok
- Vitaminozott- és ásványi anyag tartalmú táplálkozáskiegészítő élelmiszerek

Receptírásnál ne feledje!
Hatóanyagnév+Pharmavit

Pharmavit Gyógyszer- és Élelmiszeripari Rt.,
Veresegyház, Lévai u. 5.

pharmavit®

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

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

Adler/Kozlowski: **Primary Bone Tumors and Tumorous Conditions in Children.** Pathologic and Radiologic Diagnosis. 1993. 274 pp. 381 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19731-1 DM 418,–

Allegra/Braga/DalNegro (Eds.): **Methods in Asthmology.** 1993. 467 pp. 107 figs. Hardcover
ISBN 3-540-56428-4 DM 198,–

Basler/Franz/Kröner-Herwig/Rehfisch/Seemann (Hrsg.): **Psychologische Schmerztherapie.** Grundlagen, Diagnostik, Krankheitsbilder, Behandlung. 2., unveränd. Aufl. 1993. 641 S. 65 Abb., 18 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56542-6 DM 148,–

Becker/Beger/Hartel (Hrsg.): **Chirurgisches Forum '93 für experimentelle und klinische Forschung.** 110. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, München, 13. – 17. April 1993. (Langenbecks Archiv für Chirurgie). 1993. 505 S. 103 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56533-7 DM 118,–
Vorzugsp. f. Bez. d. Zt. DM 94,40

Diehm/Schäfer: **Das Buerger-Syndrom (Thrombangiitis obliterans).** Geschichte, Epidemiologie, Pathologie, Klinik, Diagnostik und Therapie. 1993. 168 S. 31 Abb., 31 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56311-3 DM 98,–

Eggers/Lempp/Nissen/Strunk: **Kinder- und Jugendpsychiatrie.** 6., unveränd. Aufl. 1993. 652 S. 93 Abb., 41 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56244-3 DM 428,–

Fischer/Gross/Shapiro/Vetter: **Nebenniere** – Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie. 1993. 147 S. 36 Abb., 19 Tab., 5 Farbtafeln. Broschiert
ISBN 3-540-50980-1 DM 98,–

Fleischer (Ed.): **Leukemias.** 1993. 334 pp. 77 figs., 69 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54782-7 DM 168,–

Frisch: **Programmierte Untersuchung des Bewegungsapparates.** Chirodiagnostik. 5., überarb. u. erg. Aufl. 1993. 614 S. 402 Abb. in 1001 Einzeldarst., 15 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56347-4 DM 178,–

Fuchs/Engemann/Thiede (Hrsg.): **Klammernahttechnik in der Chirurgie.** 1993. 191 S. 86 Abb., 62 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56522-1 DM 120,–

Gasparotti/Lewis/Toledo: **Superficial Liposculpture.** Manual of Technique. 1993. 137 pp. 141 figs. in 266 pieces including 100 in color. Hardcover
ISBN 3-540-97917-4 DM 320,–

Goodwin/Olsen (Eds.): **Cardiomyopathies.** 1993. 315 pp. 77 figs., partly in colour. Hardcover
ISBN 3-540-55608-7 DM 148,–

Guslandi/Braga (Hrsg.): **Danni da farmaci all'apparato digerente.** 1993. 224 S. 12 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56486-1 DM 118,–

Haddad/Saliba (Eds.): **Perinatal Asphyxia.** 1993. 267 pp. 117 figs., partly in color. Hardcover
ISBN 3-540-56135-8 DM 168,–

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg"

Heft 228: Schlickewei (Hrsg.), **Behandlungskonzept bei Schenkelhalsfrakturen.** 1993. 138 S. 63 Abb., 31 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56268-0 DM 78,–
Vorzugsp. f. Bez. d. Zt. DM 62,40

Lindauer Texte Texte zur psychotherapeutischen Fort- und Weiterbildung

Buchheim/Cierpka/Seifert (Hrsg.): **Beziehung im Fokus. Weiterbildungsforschung.** 1993. 262 S. Broschiert
ISBN 3-540-56467-5 DM 38,–

Lüderitz: **Geschichte der Herzrhythmusstörungen.** Von der antiken Pulslehre zum implantierbaren Defibrillator. 1993. 198 S. 114 z. Tl. farb. Abb. 5 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56208-7 DM 128,–

Maurer (Ed.): **Imaging of the Brain in Psychiatry and Related Fields.** 1993. 375 pp. 101 figs., 34 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54785-1 DM 198,–

Möller/Przuntek (Hrsg.): **Therapie im Grenzgebiet von Psychiatrie und Neurologie.** 1993. 276 S. 36 Abb., 66 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56399-7 DM 78,–

Pajares/Pena/Malfertheiner (Eds.): **Helicobacter pylori and Gastroduodenal Pathology.** 1993. 400 pp. 71 figs. Hardcover
ISBN 3-540-55432-7 DM 268,–

Paquet/Dieckhöfer (Hrsg.): **Allgemeine physikalische und klinische Untersuchungen.** 2., überarb. u. erg. Aufl. 1993. 384 S. 236 Abb., 53 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55323-1 DM 89,–

Recent Results in Cancer Research

Vol. 127: Senn/Gelber/Goldhirsch/Thürlimann (Eds.), **Adjuvant Therapy of Breast Cancer IV.** 1993. 300 pp. 37 figs. Hardcover
ISBN 3-540-55304-5 DM 198,–
Subscription price DM 158,40

Reiser/Steudel/Hirner/Kania (Hrsg.): **Lebertumoren und portale Hypertension.** Radiologische und chirurgische Aspekte. 1993. 428 S. 165 Abb., 69 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-55999-X DM 198,–

Rendenbach: **Ärztlicher Notfalldienst.** Ein praktischer Leitfaden. 2. überarb. u. erw. Aufl. 1993. 180 S. 11 Abb., 8 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-56479-9 DM 38,–

Riemann/Kohler (Hrsg.): **Fallorientierte Differentialdiagnosen in der Gastroenterologie.** Ein gastroenterologischer Leitfaden. 1993. 193 S. 79 z. Tl. farb. Abb. Broschiert
ISBN 3-540-56199-4 DM 68,–

Ronge/Kügelgen (Hrsg.): **Perspektiven des Videos in der klinischen Psychiatrie und Psychotherapie.** 1993. 289 S. 14 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-54981-1 DM 38,–

Springer

Orvosi Hetilap

1993. június 27. 134. évfolyam — 26. szám

A CT vezérelt tűbiopsziák jelentősége a mellkasi elváltozások diagnosztikájában
Monostori Zsuzsanna dr., Repa Imre dr., Badár Éva dr., Strausz János dr. 1403

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Polirezisztens Streptococcus pneumoniae által okozott halmozott megbetegedések csecsemőkben és kisdedekben
Marosvári István dr., Nagy Zsuzsanna dr., Budai Irén dr., Badik Adrienne dr. 1407

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Mellékvesekéreg-daganatok dezoxiribonukleinsav-tartalmának átáramoltatásos citometriás vizsgálata
Tóth Miklós dr., Molnár Gábor dr., Schaff Zsuzsa dr., Rácz Károly dr., Kiss Róbert dr., Fütő László dr., Varga Ibolya dr., Gláz Edit dr., Lapis Károly dr. 1411

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A lactulose és származékai — A hepatikus encephalopathia kezelése és egyéb lehetséges indikációs területek
Fehér János dr., Prónai László dr. 1417

KAZUISZTIKA

Lépcysták gyermekkorban
Németh László dr., Hrabowszky Zoltán dr. 1421

HORUS

Megemlékezés Semmelweis születésének 175. évfordulóján
Lampé László dr. 1425

Az orvos iránti hála múltjából
Bogárdi Mihály dr. 1426

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1431

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1443

BESZÁMOLÓK 1445

KÖNYVISMERTETÉSEK 1447

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA 1449

HALOTTAINK 1450

GYÓGYSZER HÍRADÓ 1451

HÍREK 1455

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1456

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

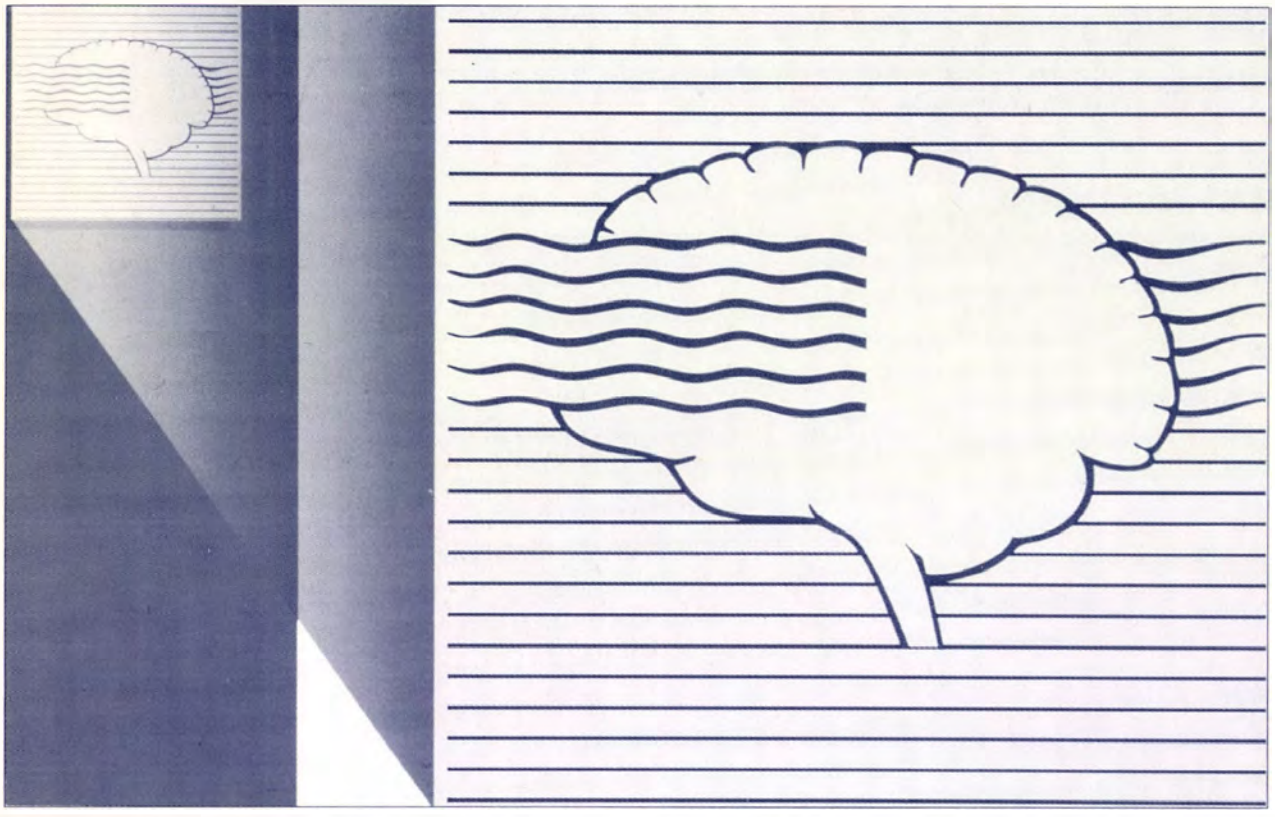
ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 26. 1401—1456 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

VÁLASZ AZ ISMÉTLŐDŐ STROKE KIHÍVÁSÁRA

CHINOIN

TICLID® 250 mg FILMTABLETTA

sanofi PHARMA



Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer. A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

- csökkenti a vérlemezkék összetapadóképességét,
- gátolja mind a primér, mind a szekunder fázisban a vérlemezkék ADP-indukálta aktivációját,
- megindítja vagy fokozza az összetapadt vérlemezkék szétválását (diszaggregációját),
- csökkenti vagy gátolja a vörösvértestek protamin-szulfát indukálta hiperaggregációját,
- valamint javít a vörösvértestek deformabilitásán.

Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (klorid-só formájában) filmtablettánként.

Csomagolás: 20 filmtabletta

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. H–1045 Budapest, Tó u. 1–5.

Hungarian Medical Journal

June 27, 1993. Volume 134. No. 26.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Importance of the CT-guided fine needle biopsy in the diagnosis of the intrathoracic diseases
Monostori, Zs., Repa, I., Badár, É., Strausz, J. 1403

CLINICAL STUDIES

Multiply resistant pneumococcus infections in infants and toddlers
Marosvári, I., Nagy, Zs., Budai, I., Badik, A. 1407

ORIGINAL ARTICLES

Flow cytometric deoxyribonucleic acid analysis of adrenocortical tumours
Tóth, M., Molnár, G., Schaff, Zs., Rácz, K., Kiss, R., Fütő, L., Varga, I., Gláz, E., Lapis, K. 1411

ACTUAL QUESTIONS

Lactulose and its analogues — The treatment of hepatic encephalopathy and other indications
Fehér, J., Prónai, L. 1417

CASE REPORTS

Benign cysts of the spleen in childhood
Németh, L., Hrabowszky, Z. 1421

HORUS

In memoriam Ignac Semmelweis M. D. (1818—1865)
Lampé, L. 1425

From the history of the gratitude to doctors
Bogárdi, M. 1426

FROM THE LITERATURE 1431
LETTERS TO THE EDITOR 1443
CONGRESS REPORTS 1445
BOOK REVIEWS 1447
TO THE AUTHORS 1449
IN MEMORIAM 1450
DRUG NEWS 1451
NEWS 1455

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 26. szám — 1993. június 27.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA Budapesti Nagyvárad

Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

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

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 93.21752.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

Megtartott emlékezetében ?

CAVINTON

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható.

Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét !

A CAVINTON komplex hatása:

- javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén

- fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével

- növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb.

A hosszútávú kezelés biztonságos. Idős betegek is kiválóan tolerálják. A parenterális és orális adagolás mellett a mellékhatások átlagos aránya, több tízezer beteg adatai alapján, mindössze 2,9% !

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777

A CT-vezérelt tűbiopsziák jelentősége a mellkasi elváltozások diagnosztikájában

Monostori Zsuzsanna dr., Repa Imre dr., Badár Éva dr.* és Strausz János dr., *****

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Központi Radiológiai Diagnosztika, Budapest (mb. igazgató: Szlávy László dr.)
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Citológiai* és VI. Tüdőosztály**, Budapest (mb. főig.: Naszlady Attila dr.)
Orvostovábbképző Egyetem, Tüdőgyógyászati Tanszék, Budapest (igazgató: Schweiger Ottó dr.)***

A szerzők elsőként számolnak be hazánkban 35 CT-vezérelt transthoracalis tűbiopsziában szerzett tapasztalataikról, hangsúlyozva az invazív radiológiai módszer gyakorlati jelentőségét a tumordiagnosztikában. Eredményeiket összehasonlítják az irodalmi adatokkal. Megállapítják, hogy a diagnosztikus láncban a CT-vezérelt biopsziák sok esetben meghatározó szerepet játszanak a végleges kórisme felállításában.

Kulcsszavak: CT, transthoracalis tűbiopszia, tumordiagnosztika

Importance of the CT-guided fine needle biopsy in the diagnosis of the intrathoracic diseases. In the report on 35 CT-guided fine needle transthoracic biopsies the authors show the relevance of invasive radiological methods in tumor diagnostics. The results are compared with those published in the literature. CT-guided transthoracic biopsy is of crucial importance in final diagnosis of certain thoracic diseases.

Key words: CT, transthoracic fine needle biopsy, tumor diagnostics

A percutan transthoracalis tűbiopszia *Dahlgren* és *Nordenström* (3) munkássága által vált elterjedtté, akik a vékonytű biopsziát röntgentelevíziós berendezés alkalmazásával bevezették a tüdőelváltozások diagnosztikájába. Sikerük titka az volt, hogy atraumatikus tűt használtak és emiatt kevés szövődmény keletkezett. *Rosenberger* és *Adler* (7) a vékonytű aspiratiós biopsziát kiterjesztették a mediastinalis és hilusi kóros képletek elemzésére, és elsőként számoltak be a CT-vezérelt mellkasi tűbiopsziák alkalmazásáról 1980-ban (1). Magyarországon 1980-ban elsőként *Dubay* és *Gyenei* végzett transthoracalis vékonytű biopsziát (4). Intézetünkben, a SOTE Központi Radiológiai Diagnosztika CT-laboratóriumában 1991 márciusától végzünk ambuláns betegeknél biopsziát ismeretlen aetiologiájú mellkasi elváltozások kóreredetének a tisztázására.

Indikációk

A hagyományos, képerősítő alatt végzett és a CT-vezérelt tűbiopszia indikációi a kerekárnyékok, terimék, infiltrátumok mibenlétének meghatározásában azonosak. Mindkettő felhasználható a jóindulatú elváltozásnak vélt laesiók diagnózisának megerősítésére. Segítségükkel megállapítható a tüdőtumorok stádiuma: tisztázható a hilusi, mediastinalis, pleurális és mellkasfali elváltozások természete, gyulladásoknál bakteriológiai vizsgálati anyag is nyerhető.

Ezen indikációk sorában:

1. A CT-vezérelt biopszia minden olyan esetben javasolt, amikor az elváltozás a hagyományos felvételeken nem jól látható vagy lokalizálható (2, 5, 9) (aortaablak, subcarinalis régió, paravertebralis, paracardialis területek, tüdőcsúcsok stb.).

2. Szükség van a CT-kontrollra akkor is, amikor a tűhegy helyének pontos megítélése és a megfelelő tűvezetés lehetővé teszi, hogy a szomszédos struktúrák (hilusi és mediastinalis képletek, szív stb.) ne sérüljenek.

3. A 2 cm-nél, de különösen az 1 cm-nél kisebb elváltozások természetének a tisztázásához szükség lehet a harántmetszetű ábrázolásra.

4. Necrosist, üregképződést tartalmazó tumorokból is könnyebb pozitív mintát nyerni CT-kontrollal.

5. A tüdőtumorok stádium meghatározásához a biopszia hasznos a hilusi, mediastinalis, pleurális és mellkasfal elváltozások ellenőrzésére. A mellhártya és a mellkasfal vizsgálatánál az UH-vezérlés olcsóbb, de ennek a technikának a lágyrész-feloldása és szövődmény-felismerő képessége kisebb, és így nagyobb rizikóval jár.

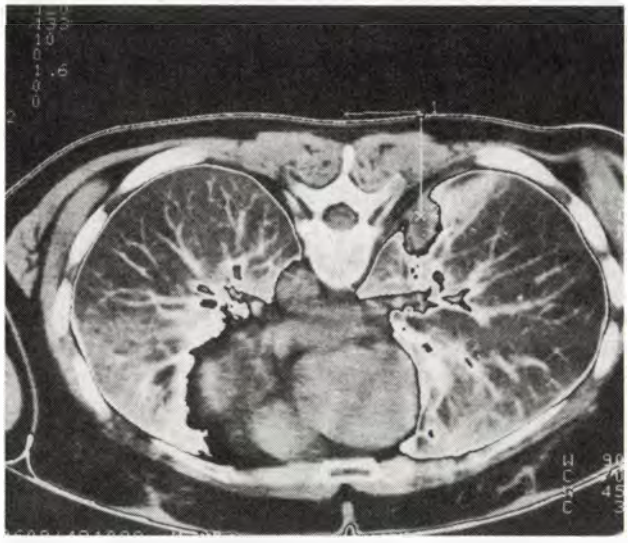
6. A képerősítő alatt végzett sikertelen transthoracalis vagy transbronchialis beavatkozás után mindig megpróbálható a komputertechnika.

Kontraindikációk

Kizárja a beavatkozást a beteg ismert coagulopathiája, súlyos pulmonalis hypertoniája. Arterio-venosus malformatio, haemangioma, sequestratio vagy echinococcus és gombás fertőzés gyanúja esetén a punctio kerülendő. Ellenoldali pulmonectomia után vagy nem kooperáló betegnél a módszer alkalmazása szintén kontraindikált.

Módszer

A betegek tájékoztatása és írásos beleegyezése után 1 mg Atropin és 10 mg Seduxen im. praemedicatiót alkalmaztunk. Kétirányú mellkas felvétel és/vagy lege artis mellkasi CT-vizsgálat után a legrövidebb vagy legveszélytelenebb tüdőút figyelembevételével a beteget ideális pozícióban háton, hason vagy stabil oldalfekvésben helyeztük el a vizsgálati asztalon. Néhány tájékozódó expozíció után kiválasztottuk azt a szeletet, amely alkalmas volt az asztal síkjára merőlegesen a tűvezetés követésére. A szeletvastagság általában 10 mm volt, de 10—15 mm-nél kisebb elváltozások esetén 5 mm-t alkalmaztunk. A szúrás ezen a szeleten belül az asztalra merőlegesen — amely a legkönnyebben ellenőrizhető mód —, vagy azzal szöget bezárva, a legrövidebb tűút irányában, az akadályozó képleteket, bordákat kikerülve történt meg. A tűt a normális kilégzés végén készített felvételek értékelése alapján szakaszosan vezettük előre. A punctio helyét, illetve a behatolás szögét és mélységét a monitoron számítógépes szimulációval határoztuk meg *(1. ábra)*. A szúrás helyét a fénykereszt segítségével tintával, vagy vékony, 23 gauge átmérőjű „marker" tű segítségével jelöltük ki. Mindig ellenőriztük, hogy hol van ennek a tűnek a hegye, merre mutat az iránya, a subcutan zsírszövetben és az izmokban, és így a biopsziás tű irányítása könnyebb volt a pleurán való áthatolás előtt. A 18—20 gauge átmérőjű, kétrészes coaxialis aspiratiós (Cook, Dánia) vagy Rotex tűvel (Svédország) végzett biopsziánál arra törekedtünk, hogy minimálisra csökkentsük a pleurapunctiók számát, s ezzel együtt a ptx lehetőségét. 10 ml-es fecskendőhöz csatlakoztattuk az aspiratiós tűt, és azt felle mozgattuk, jobbra-balra forgatva használtuk, míg a Rotex tűnél az elváltozás nagyságát figyelembe véve csavartuk előre a mintavételre alkalmas mandrint. A kóros képletből nyert anyagból tárgylemezen kenetet készítettünk, melyet Giemsa-féle módszerrel festettünk meg. A citológiai feldolgozás minden esetben 24 órán belül megtörtént. A biopsziák utáni kontroll CT-vizsgálatot 10 mm-es szeletekkel végeztük. A szövődmény súlyosságát mérlegelve azonnal sor kerülhetett a szükséges terápiás beavatkozások megtételére. Egy-egy beavatkozás átlagban 10—15 percig tartott. A betegeket egy napig kórházi megfigyelés alatt tartottuk.



1. ábra: Jobboldali, necrosist mutató paravertebralis terime biopszia előtti számítógépes szimulációja. 1. a processus spinosus és a bőrpont távolsága 2. a szúrás mélysége

1. táblázat: Az elváltozások elhelyezkedése

Lokalizáció	Esetszám
Jobb felső lebeny	5
Középső lebeny	1
Jobb alsó lebeny	4
Bal felső lebeny	7
Bal alsó lebeny	4
Mediastinum*	8
Jobb mellkasfal	5
Bal mellkasfal	1

*Felső-elülső mediastinalis (3), paracardialis (2), hátsó mediastinalis (2), aortaablaki terime (1)

Eredmények

A technikai feltételek néhány hónapos kidolgozása után az utolsó 35 betegnél végzett biopszia eredményét összegeztük. A 20 férfi és 15 nőbeteg átlagéletkora 55,3±11,1 év volt. A röntgen elváltozások lokalizációját az *1. táblázat* mutatja. A jobb tüdőből 10, a balból 11, a mediastinumban lévő elváltozásból 8 esetben történt mintavétel. Összesen hat pleurális, illetve mellkas fali terime természetének a tisztázására került sor. A képletek röntgen-morphologiai leírását a *2. táblázat* mutatja. 14 perifériás kerekárnyék közül egy tartalmazott meszet, amely adenocarcinoma volt. A kóros képletek átlagos átmérője 2,27±1,00 cm volt. A legkisebb malignus terime, amelyből pozitív citológia származott, fél cm nagyságú carcinoma planocellulare volt. A citológiai vizsgálat 17 esetben malignus folyamatot igazolt. Három esetben a citológiai kép thymomára utalt, melyeknél a sebész a műtétkor tokkal határolt benignus daganatot talált *(2. ábra)*. Egy esetben az aortával szorosan összekapaszkodó terime microcelluláris carcinomának bizonyult *(3. ábra)*. Hét mintában kóros, de nem malignus elváltozást találtunk, míg nyolc esetben az eredmény negatív volt. A citológiai módszerek javára írható, hogy álpozitív eredmény nem fordult elő *(3. táblázat)*. A beavatkozások során négy alkalommal keletkezett ptx, melyből két eset kezelésre szorult (tartós leszívás). Két esetben kisebb parenchymás vérzés keletkezett a szúrcsatornában *(4. ábra)*, ezek klinikai tünetekkel nem jártak, kezelést nem igényeltek. Késői szövődménnyel nem találkoztunk. Azoknál a betegeknél, akiknél a citológia kóros, de nem tumoros eltérést adott, a tüdőelváltozások megfelelő terápiára regressziót mutattak, míg azoknál a betegeknél, akiknél a biopszia negatív eredménnyel zárult, CT kontrollt is magába foglaló, szoros utánkövetést kezdtünk el.

2. táblázat: A röntgenelváltozás jellege

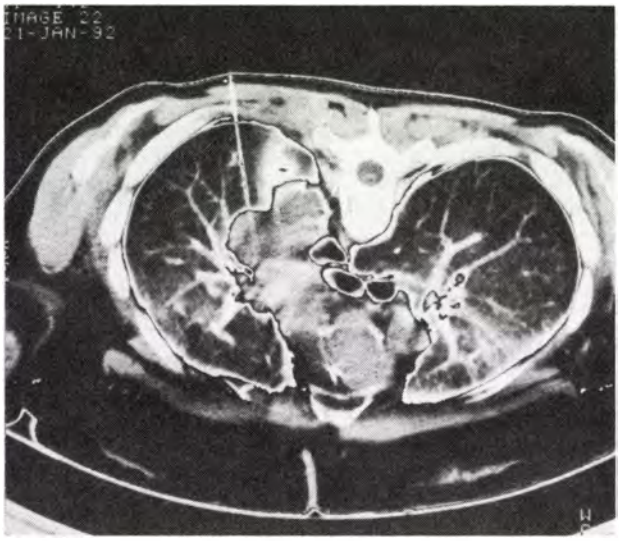
Elváltozás	Esetszám
Kerekárnyék	14
Üregárnyék	1
Infiltrátum	1
Szabálytalan alakú árnyék	19



2. ábra: Paracardialis terime a bal oldalon. A műtét benignus thymomát igazolt

3. táblázat: Citológiai eredmények megoszlása

Citológia	Esetszám
Tumorsejtek	20
carcinoma planocellulare	5
adenocarcinoma	3
carcinoma microcellulare	1
hám eredetű malignus sejtek	3
sarcoma	2
mesothelioma	1
Hodgkin-lymphoma	1
non-Hodgkin-lymphoma	1
thymoma	3
Kóros, nem tumoros elváltozások	7
Langhans-típusú óriássejtek	1
necrosis, saválló negatív	3
letokolt folyadék	2
pleuracallus	1
Negatív lelet	8
normális tüdőszövet	6
vérsejtek	2



3. ábra: Az aorta descendens-szel szorosan összekapaszkodó terime (carcinoma microcellulare)



4. ábra: Parenchymás vérzés a szúrcsatornában a bal alsó lebenyben elhelyezkedő granulomából történt mintavétel után

Megbeszélés

A CT-vezérelt mellkasi biopsziák ma a mintavétel 10%-át teszik ki a nyugati országokban. A módszernek az olcsó és gyorsan kivitelezhető hagyományos technikához hasonló a találati aránya (a szenzitivitás a malignus kerekárnyékoknál 90—95%, benignus elváltozásoknál 50—70%), és a súlyos szövődmények száma elenyésző (4). A CT kontrollal végzett biopsziának az átvilágítással szemben az előnye az, hogy a) nagyobb a feloldóképessége, b) segítségével az anatómiai viszonyok jobban megítélhetőek, s így c) pontosabban ellenőrizhető a tű helyzete a szomszédos képletekhez képest, és emiatt az emphysemás tüdőrészletek, bullák, fissurák sérülése elkerülhető és d) a vizsgálatot végző orvost nem éri röntgensugár.

A mellkasi elváltozások biopsziájában az átvilágító rendszerrel irányított beavatkozás marad az elsődleges az 1,5 cm-nél nagyobb kerekárnyékok azonosítására (2), ha azok nem válnak a különböző struktúrák szummációja által fedetté, és biztosítható a „bőrpont" és a terime között az egyenes út. A technikailag egyszerűbb eljárás további előnye, hogy a bordát megkerülő cranialis vagy caudalis irányú tűvezetés folytonos képkontroll mellett, a beteggel szorosan együttműködve könnyen kivitelezhető. A hagyományos technika során keletkezett ptx-ek száma alacsonyabb (25—30%) (5), mint a CT-vezérelt mintavétel után (kb. 37%). Anyagunkban 11% volt a légmell gyakorisága, és ennek a fele igényelt terápiás beavatkozást. A hagyományos technikával a súlyos szövődmények elkerülésére kisebb az esély és a felismerésük is nehezebb. CT-vel na-

gyobb a kimutatható kicsiny ptx-ek száma, amelyek nem láthatóak átvilágítással vagy kétirányú felvételen. A szövődményként detektált magasabb ptx-arányt több tényező okozhatja (9): a) hosszabb a beavatkozás ideje, b) bonyolultabb elváltozások kerülnek mintavételre, c) már megkísérelt tűbiopszia után kerül sor a CT-vizsgálatra, d) a CT szenzitivitása nagyobb a ptx-ek felismerésére.

A CT-vezérlés előnye, hogy valamelyik fix anatómiai ponthoz (processus spinosus, sternum közepe stb.) előre megszerkeszthető a „bőrpont" helye és a szúrás mélysége, és harántmetszetben nem keletkezik az értékelést zavaró szummációs kép. Hátránya, hogy a tűvezetés szakaszos, és ez idő alatt a betegek kooperációja erősen befolyásolja a légzésfázist, amely viszont meghatározza az anatómiai viszonyok reprodukálhatóságát és a biopszia kimenetelét. A bőrre nem merőleges tűvezetés során a tű helyének megállapítása a térfogateffektus miatt nehéz és időigényes. A szövődmények számának csökkentése érdekében a hilusi kóros struktúrák és érképletek elkülönítésére a biopszia előtt a nagyobb specificitású MR-vizsgálatot tartjuk megfelelőnek. A CT-vezérelt mintavétel során nem adtunk kontrasztanyagot, hogy ne növeljük a rizikófaktorok számát. Napjainkban a CT-vezérelt tűbiopszia helyet kapott a tumordiagnosztika eszköztárában. Gyakorlott citológus közreműködése esetén a malignus sejtek felismerése nem jelent diagnosztikus nehézséget, és így álpozitív lelet ritkán fordul elő. Minden biopszia esetén igazi kihívás a malignus sejteket nem tartalmazó citológiai lelet birtokában — amelynek alapján sohasem zárható ki a malignitás — a további teendők mérlegelése (9). Ismert, hogy például hamartomából is kiindulhat tumoros transzformáció, és a CT adta részletesebb morphologiai elemzés sem nyújthat százszázalékos biztonságot (a kontúr, s zsír- és mésztartalom stb. alapján) a helyes diagnózishoz. A tűbiopszia alkalmas a Hodgkin-kór és a non-Hodgkin-lymphomák kimutatására, de általában nem használható azok további tipizálására. Retrosternalis, felső mediastinalis és paracardialis lymphomák és thymomák azonosítására *(2. ábra)* a CT-technika jól bevált.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a CT-vezérelt tűbiopsziáknak az endobronchialisan nem látható elváltozások kórisméjében van különös jelentőségük, elsősorban a tumorok, másodsorban egyéb mellkasi elváltozások elkülönítő diagnosztikájában. A módszer alkalmas a mélyen fekvő, létfontosságú szervek közelében lévő kórfolyamatok tisztázására minimális szövődmény kockázat mellett. Negatív eredmény esetén a beavatkozás bármikor megismételhető, és költsége a mediastinoscopia és thoracotomia árához képest elenyésző.

IRODALOM: 1. *Adler, O., Rosenberger, A.:* Computed tomography in guiding of fine needle aspiration biopsy of the lung and mediastinum. ROFO, 1980, *113,* 135—137. — 2. *Adler, O. B., Rosenberger, A., Peleg, H.:* Fine-needle aspiration biopsy of mediastinal masses: evaluation of 136 experiences. AJR, 1983, *140* 893—896. — 3. *Dahlgren, S., Nordenström, B.:* Transthoracic needle biopsy. Chicago: Medical Year Book, 1966. — 4. *Dubay M., Gyenei I.:* Tapasztalataink a Nordenström szerinti transthoracalis tűbiopsziával. Pneumol. Hung., 1980, *33,* 205—209. — 5. *Gardner, D., vanSonnenberg, E. D'Agostino, H. B. és mtsai:* CT-guided transthoracic needle biopsy. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1991, *14,* 17—23. — 6. *Khouri, N. F., Stitik, F. P., Erozan, Y. S. és mtsai:* Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. AJR, 1985, *144,* 281—288. — 7. *Rosenberger, A., Adler, O.:* Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of mediastinal lesions. AJR, 1978, *131,* 239—242. — 8. *vanSonnenberg, E., Casola, G., Ho, M. és mtsai:* Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. Radiology, 1988, *167,* 457—461. — 9. *Westcott, J. L.:* Percutaneous transthoracic needle biopsy. Radiology, 1988, *169,* 593—601.

(Monostori Zsuzsanna dr., *Budapest,* Pf. 259. 1536)

Amennyiben Önt érdekli a **Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg külföldi folyóiratainak 1994. évi árjegyzéke,** küldje el nevét, címét, mi készséggel tájékoztatjuk Önt.

Igen, kérem a Springer folyóiratok árjegyzékét:

Név: .....

Cím: .....

Polirezisztens Streptococcus pneumoniae által okozott halmozott megbetegedések csecsemőkben és kisdedekben

Marosvári István dr.[1], Nagy Zsuzsanna dr.[1], Budai Irén dr.[2] és Badik Adrienne dr.[3]

Fővárosi Szent János Kórház, Budapest, Gyermekosztály (főorvos: Marosvári István dr.)[1]
Központi Laboratórium (főorvos: Kéry Vilma dr.)[2]
Orr-Fül-Gége Osztály (főorvos: Götze Árpád dr.)[3]

Nyolc polirezisztens Streptococcus pneumoniae fertőzést írnak le a szerzők csecsemőkben és kisdedekben. Öt esetben csak harmadik generációs cefalosporinra volt érzékeny a kórokozó. Ezen esetekben az otitis, a pneumonia és az ethmoiditis Claforan kezelés mellett gyógyult. Három esetben tartotta meg a kórokozó érzékenységét második generációs cefalosporinokra (Cefaclor, Cefuroxim). Ezen otitises betegek is gyógyultak. Az egy hónapos észlelési periódusban két penicillinérzékeny pneumococcus fertőzés fellépését is észlelték (otitis és pleuropneumonia). Megjegyzendő hogy a kórokozó mindkét esetben Sumetrolim rezisztens volt. Hazánkban a téli légúti betegségek halmozódása idején számolni kell a Streptococcus pneumoniae, ezen belül polirezisztens, második generációs cefalosporinokra is rezisztens törzsek okozta fertőzésekkel csecsemőkben és kisdedekben.

Kulcsszavak: Polirezisztens Streptococcus pneumoniae, Pneumococcus infekciók, Cefalosporin rezisztencia

Multiply resistant pneumococcus infections in infants and toddlers. Eight cases are reported here. Isolated Penicillin resistant Streptococcus pneumoniae strains were also resistant to Oxacillin, Erythromycin, Ampicillin, Cotrimoxazole. In five cases resistance to second generation cephalosporines (Cefaclor, Cefuroxime) also could be demonstrated. All of these multiply resistant strains retained their susceptibility to the third generation cephalosporines (Cefotaxime, Ceftriaxone). Claforan treatment resulted recovery in all of the patients.

Key words: Multiply resistant Streptococcus pneumoniae, Pneumococcal infections, Cephalosporine resistance

A Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) gyakori kórokozó gyermekkori otitis, sinusitis, pneumonia, meningitis eseteiben (13). A pittsburghi Otitis Media Kutató Központ adatai szerint a pneumococcusok általában amoxycillin, erythromycin, trimethoprim + sulfamethoxazol és cefalosporin érzékenyek (10). Spanyolországból, 1985-ből származó közlemény szerint (6), gyermekkórházi anyagban a pneumococcusoknak csak 49%-a volt penicillinérzékeny. A hazai gyermekgyógyászati irodalomban 1987-ben olvashattunk a pneumococcusok rezisztenciájának fokozódásáról penicillin, oxacillin, erythromycin, tetracyclin tekintetében (2). 1991-ben ugyancsak hazai szerzők extrém magas antibiotikus rezisztenciát találtak hazai klinikai pneumococcus izolátumokban. A gyermekekből izolált pneumococcusok 67,7%-a volt penicillin rezisztens, ezek nagy része erythromycin, tetracyclin cotrimoxazole rezisztenciát is mutatott (7). Közleményünkben penicillin, oxacillin, erythromycin, trimethoprim + sulfamethoxazol rezisztens pneumococcusok okozta halmozott megbetegedésekről számolunk be. Fontos új jelenség, hogy e törzsek a második generációs cefalosporinokra is gyakran rezisztensnek mutatkoznak, cefotaxim érzékenységüket viszont még megtartották.

Esetismertetések

1. sz. eset: 1992. január 10-én került felvételre bronchitis obstructiva miatt az első 9 hónapos csecsemő, akinél a 10 nappal később fellépő kétoldali gennyes otitisből polirezisztens pneumococcus tenyészett ki. A 14 antibiotikumra rezisztens kórokozó csak cefotaximra volt érzékeny. A beteg otitise, majd kétoldalt jelentkező pneumoniája Claforan kezelés mellett gyógyult.

2. sz. eset: 6 hónapos csecsemő az előző esetnél 6 nappal később került felvételre, a felvétel oka 2 hónapja tartó purulens otitis volt. Felvételkor jobb oldali bronchopneumoniát is találtunk. A beteg fülváladékából a fenti betegével egy időben ugyancsak

kizárólag cefotaxim érzékeny pneumococcus tenyészett ki. A beteg Claforan kezelés és kétoldali antrotomia mellett gyógyult. A csecsemő az előző hetekben többször feküdt otitise miatt kórházakban, többször antibiotikus kezelésben részesült, legutoljára Dalacin C-vel. A pneumococcus rezisztencia vizsgálat eredménye (diffúziós módszer, 1992. 01. 21.): Penicillin, Oxacillin, Ampicillin, Carbenicillin, Erythromycin, Sumetrolim, Tetrán, Dalacin C, Gentamycin, Tobramycin és *Cefalexin, Cefaclor, Cefamandol, Cefuroxim rezisztens,* Cefotaxim érzékeny.

3. sz. eset: 3 éves, D-vitamin rezisztens rachitisben szenvedő kisdedet haemangioma exstirpációra vettük fel. Kétoldali akut gennyes otitis media lépett fel. A sebváladékból és a fülváladékból kitenyészett pneumococcus a 2. számú esetben talált rezisztenciát mutatta. Cefotaxim mellett cefoperazonra és vancomycinre is érzékeny volt a kórokozó.

4. sz. eset: 2,5 éves kisded exsiccatio, acut bronchitis miatt került felvételre. Bal oldali pneumoniája mellett septikus tünetek jelentkeztek. A haemoculturáról izolált pneumococcus csak cefotaxim és ceftriaxonra volt érzékeny. Torokváladékából ugyanezen érzékenységű kórokozó nőtt ki.

5. sz. eset: A 7 hónapos csecsemőt acut ethmoiditis miatt ápoltuk osztályunkon, otthon már ampicillin, cefaclor kezelésben részesült. A torokváladékból kitenyészett pneumococcus mindkét antibiotikumra rezisztens volt. A torokváladékban a pneumococcus csak cefotaximra volt mérsékelten érzékeny (MIC: 24 mg/L). Cefotaxim kezelés mellett gyógyult.

6. sz. eset: 6 hónapos csecsemő stomatitis aphtosa, lázas eclampsia miatt került felvételre. Otitis media purulentiát észleltünk, a kitenyészett pneumococcus penicillin, oxacillin, erythromycin, Sumetrolim, Dalacin C, tetracyclin, aminoglikozidok, cefalexin rezisztencia mellett cefamandol, cefaclor érzékeny volt. Az első öt esettől eltérően ampicillin, carbenicillin érzékenységét is megtartotta a kórokozó.

7. sz. eset: Recidiváló purulens otitis miatt felvett 5 hónapos csecsemő fülváladékából kitenyészett penumococcus a 6. számú esetben mutatott rezisztenciát mutatta.

8. sz. eset: A 18 hónapos csecsemő a 6. számú esetben észleltekhez hasonlóan stomatitis aphtosa, lázas eclampsia, purulens otitis media miatt állt kezelésünk alatt. A fülváladékból kitenyészett pneumococcus ampicillin és carbenicillin érzékenység mellett az 5. számú esettől eltérően Dalacin C-re is érzékeny volt, viszont cefuroximre kapott mérsékelt érzékenység mellett cefamandolra a kórokozó rezisztenciát mutatott.

9. sz. eset: A 15 hónapos csecsemő otitisének harmadik hetében Ceclor kezelés után került antrotomiára felvételre. Pneumococcusa aminoglikozidokon kívül Sumetrolimra volt rezisztens. Itt Haemophilus speciest is találtunk a fülváladékban, amely bár szintén Cefaclor érzékeny volt, az előrehaladott csontfolyamat miatt az eset műtéti megoldást igényelt.

10. sz. eset: A 20 hónapos csememőnél acut purulens otitis mellett bal oldali bronchopneumoniát is találtunk felvételkor. A 9. számú esetben talált rezisztenciát mutatta a fülváladékból kitenyészett pneumococcus. Kombinált antimikrobás kezelés mellett a beteg gyógyult.

Megbeszélés

Antibiotikum kezeléssel foglalkozó külföldi könyvek (3, 15) pneumococcus fertőzés esetén elsőként választandó szerként még a Penicillin G-t ajánlják. Hazai szerző könyve szerint „Pneumococcus törzsekre minden cefalosporin hatékony" (5). Simon—Stille—Münich (16) könyve írja le különböző országokban benzil-penicillinre, cefalotinra rezisztens törzsek fellépését. A hazai penicillin rezisztens törzsek cefalexin MIC—90 értéke is elérte a rezisztencia mértékét, a cefaclor esetében az intermedier fokozatot, de a cefataxim és ceftriaxon érzékenysége MIC meghatározással megtartott volt (7). A β-laktám rezisztencia kifejlődése nem β-laktamáz megjelenéséhez kötött, hanem a penicillinkötő fehérje 1 és 2 (PBP-1,2) megváltozásához. A jelenség a magyarországi antibiotikum politika hiányosságaira vezethető vissza, amely a túlzott antibiotikum fogyasztást teszi lehetővé. Penicillin rezisztencia fokozódás az USA egyes helyein is megfigyelhető. 1988-as 1,7%-ról 1989-ben 12,8%-ra nőtt az arány (4). Ez azonban még mindig jelentősen a hazai számok, 42—47%-a alatt marad. Célszerű lenne hazai viszonylatban is a penicillinérzékenység diffúziós vizsgálatához a külföldön ajánlott 1 μg oxacillint tartalmazó korong bevezetése. 20 mm gátlási zóna jelzi a penicillin rezisztenciát. Így a hazai adatok a külföldi eredményekkel jobban összehasonlíthatók volnának.

MIC (*m*inimális *i*nhibitoros *c*oncentratio) meghatározással az érzékenység pontosabban definiálható, de a rutinban munkaigényessége miatt a módszer nehezen keresztülvihető. Multirezisztens fertőzések jelentkezése esetén ajánlott az erre alkalmas helyen a MIC meghatározást is elvégeztetni, a szerotipizálásról sem megfeledkezve.

Pakisztánból származó anyagban három téli szezonban (1986—89) a vérből izolált pneumococcusokat szerotipizálták. A kórokozó szerotípusa és az antimikrobás szerek iránti érzékenységének különbözőségét találták a szezonok szerint (9). Franciaországban a 23F törzset találták igen gyakran polirezisztensnek antibiotikumokra (1). Hazai anyagban a 23F törzsre vonatkozólag ilyen összefüggést nem találtak, nálunk — főleg gyermekekben — a 19A törzset találták penicillin rezisztensnek (8). Az USA-ban a 14-es szerotípus szerepelt gyakran a penicillin rezisztens törzsek között (14). Invazív pneumococcus fertőzések jelentkeznek bizonyos rizikó faktorok megléte esetén (11). Ilyen rizikó faktor a 2 év alatti életkor. Nem zárható ki az orr-garat pneumococcus kolonizáció elősegítésében a téli vírusinfekciók szerepe sem. Otitises gyermekekben nem nagyszámú anyagban feltételezik, hogy bizonyos antibiotikus „előkezelések" után (erythromycin + sulfa, trimethoprin + sulfa, amoxicillin + clavulansav) a penicillinre rezisztens vagy mérsékelten érzékeny pneumococcus törzsek felléptével gyakrabban kell számolni (4). Saját anyagunkban ilyen összefüggést nem találtunk. A pneumococcus dilemma megoldásában felnőtteknél a quinolonok iránti megtartott érzékenység segítséget jelenthet (17). Gyermekeknél azonban a quinolonok alkalmazása jelenleg csak életveszélyes Pseudomonas fertőzések leküzdésére indikált. Penicillin-, illetve ampicillin rezisztencia esetén — a rezisztencia vizsgálat figyelembevételével — cefaclor, esetleg cefuroxim kezelés jön szóba. Németországban a cefadroxil (Bidocef) kezelést is ajánlják, napi kétszeri adása is elégséges per os (3). Polirezisztens törzsek jelentkezése esetén csak a harmadik generációs cefalosporinok alkalmazásától (Claforan, Rocephin) várhatunk eredményt. Kórházi körülmények között a multirezisztens törzsek ellen a Vancomycin, esetleg imipenem (Tienam) adását kísérelhetjük még meg. Ezen utóbbi szerek költségességük mellett „reserv" antibiotikumként, körülírt indikációban (antibiotikum politika!) alkalmazandók. Pneumococcus vaccinák 2 éves életkor alatt nem alkalmazhatók eredmé-

nyesen (poliszacharida antigének). Kifejlesztését az is gátolja, hogy egy fentiekben idézett tanulmány szerint is az izolált pneumococcusok szerotípusa szezononként változik, 29%-uk nem vakcina, illetve vakcina rokon típus (9). Közösségben fellépő multirezisztens pneumococcus fertőzés esetén rifampicin kezelés a pozitív nasopharyngeális tenyészetek számát csökkenti a kontaktokban (12).

IRODALOM: 1. *Cohen, R., Reinert, Ph., Geslin, P.:* Evolution de la résistance aux antibiotiques du pneumocoque. Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49,* 77. — 2. *Csepeli H., Ács É.:* A pneumococcus érzékenységének változása. Magyar Pediater, 1987, *21,* 187. — 3. *Daschner, F.:* Antibiotika am Krankenbett. Springer Verlag, Berlin, 5. kiadás. 1990. 15. oldal. — 4. *Ford, K. L., Mason, E. O., Kaplan, S. L. és mtsai:* Factors associated with middle ear isolates of Streptococcus pneumoniae resistant to penicillin in children's hospital. J. Pediat., 1991, *119,* 541. — 5. *Graber, H.:* Az antibiotikum kezelés gyakorlata. Medicina, Budapest, 1990, 53. old. — 6. *Lattore, C., Juncosa, T., Sanfelin, I.:* Antibiotic Resistance and Serotypes of 100 Streptococcus pneumoniae Strains Isolated in a Children's Hospital in Barcelona, Spain. Antimicrob. Agents and Chemother., 1985, *28,* 357. — 7. *Marton, A., Gulyás, M., Munor, R.:* Extremely High Incidence of Antibiotic Resistance in Clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Hungar. J. Infect. Dis., 1991, *163,* 542. 8. *Marton, A.:* Pneumococcae Antimicrobial Resistance. The Problem in Hungary. Clin. Infect. Dis., 1992, *15,* 106. — 9. *Mastro, T. D,. Ghafoor, A., Khalid Nomanin és mtsai:* Antimicrobal resistance of pneumococci in children with acute lower respiratory tract infection in Pakistan. Lancet, 1991, *337/8734,* 156. — 10. Nelson Textbook of Pediatrics. Szerk.: R. E. Behrman, 14. kiadás. W. B. Saunders Comp. Philadelphia. 1992, 1611. old. — 11. *Narby, S. R.:* Treatment Failures with Broad-Spectrum Antibiotics. Scand. J. Inf. Dis. Suppl., 1991, *78,* 64. — 12. *Rauch, A. M., O'Ryan, M., Van Rery, M. S. és mtsai:* Invasive Disease due to Multiply Resistant Streptococcus pneumoniae in a Houston, Tex. Day-care Center Am. J. Dis. Child., 1990, *144,* 923. — 13. Report of the Committee on Infectios Diseases, Red Book, 1991. American Academy of Pediatrics. 373 old. — 14. *Saah, A. J., Mallonce, J. P., Tarpay M. és mtsai:* Relative resistance to penicillin in the pneumococcus: a prevalence and case- control study. JAMA, 1980, *243,* 1824. — 15. *Sanford, J. P.:* Guide to antimicrobial therapy. 20. kiadás. Antimicrobial Therapy Inc. West-Bethesda, USA. 1991, 39. old. — 16. *Simon, C., Stille, W., Münnich, D.:* Korszerű antibiotikum terápia. 3. kiadás. Springer Verlag Budapest, Berlin. 1991, 320. old. 17. *Tomasz, A.:* Global spread of Penicillin Resistant Clones of Pneumococci: Sustained Susceptibility to the Quinolones. 8-th. Mediterranean Congress of Chemotherapy May 26-th. Athen, 1992.

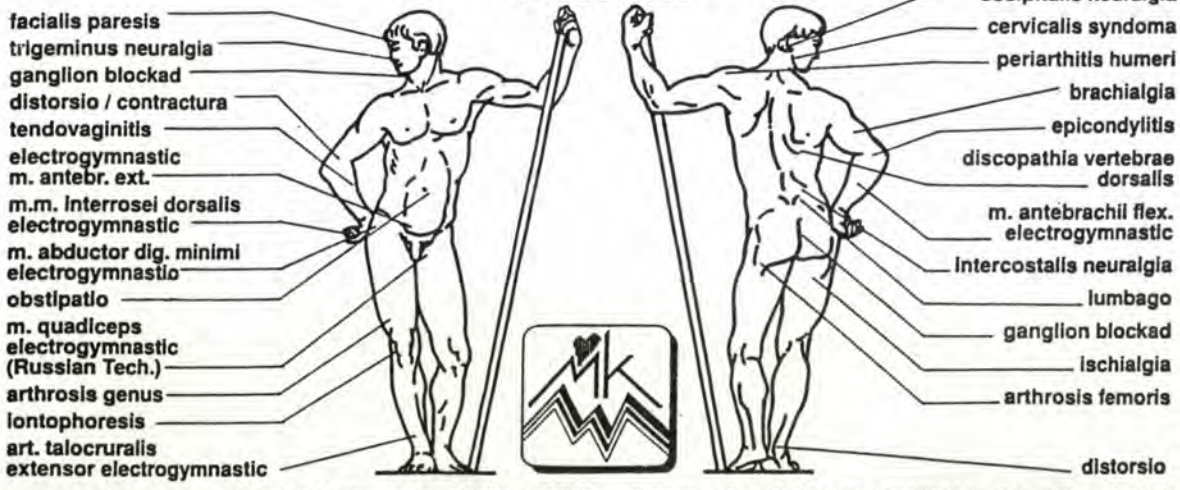
(Marosvári István dr., *Budapest,* Diósárok 1. 1125)

Új fizioterápiás készülék-család a MEDKOM ajánlatából

PHYSIODYN-M univerzális készülék
PHYSIODYN-V kiegészítő berendezés
PHYSIODYN ultrahangos készülék



Indicatio



Részletes információ: **MEDKOM** International Kft. 1133 Bp., Gogol u. 34. Tel.: (06-60) 26315 Tel. / Fax: 140-2456



E-VITAMIN
rágódrazsé

TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

Hatóanyag: 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
Javallatok: profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
Csomagolás: 100 mg rágódrazsé 20x.
Rendelhetőség: Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 196,-Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche

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







EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Mellékvesekéreg-daganatok dezoxiribonukleinsav-tartalmának átáramoltatásos citometriás vizsgálata

Tóth Miklós dr., Molnár Gábor dr.*, Schaff Zsuzsa dr.*, Rácz Károly dr., Kiss Róbert dr., Fűtő László dr., Varga Ibolya dr., Gláz Edit dr. és Lapis Károly dr.*

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Fehér János dr.)
I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Lapis Károly dr.)*

A szerzők 26 mellékvesekéreg eredetű daganat, valamint 9 esetben a környező, tumormentes mellékvese sejtjeinek dezoxiribonukleinsav tartalmát határozták meg, átáramoltatásos citometriás módszerrel. Egy kivételével valamennyi daganat szövettanilag és a kórlefolyás alapján is benignusnak bizonyult, azonban ezen esetek $^2/_3$-ában is aneuploidát észleltek. A daganatok proliferációs indexe szignifikánsan ($p<0,01$) nagyobb volt, mint a nem tumoros mellékveséké. Az 5 cm-nél nagyobb daganatok proliferációs indexe szignifikánsan ($p<0,01$) nagyobb volt, mint az 5 cm-nél kisebb tumoroké. Eredményeik alapján az aneuploidia jelenléte nem szól malignitás mellett, viszont a dezoxiribonukleinsav meghatározásnak kiegészítő prognosztikai értéke lehet mellékvesekéreg eredetű daganatok esetében.

Kulcsszavak: dezoxiribonukleinsav analízis, átáramoltatásos citometria, mellékvesekéreg-daganatok

Flow cytometric deoxyribonucleic acid analysis of adrenocortical tumours. Flow cytometric deoxyribonucleic acid measurements were performed on 26 adrenocortical tumours and 9 non-tumorous adrenals. All but one tumours were classified both histologically and clinically as benign, however, two thirds of them had abnormal deoxyribonucleic acid stemlines. Proliferative indices of adenomatous tissues were significantly higher than those of non-tumorous adrenals ($p<0.01$). When compared to tumors smaller than 5 cm in size, tumours larger than 5 cm displayed significantly higher proliferative indices ($p<0.01$). Thus, flow cytometry appears to have only a limited value in distinguishing betweeen benign and malignant adrenocortical tumours, but it may provide additional information about the prognosis of these tumours.

Key words: deoxyribonucleic acid analysis, flow cytometry, adrenocortical neoplasms

Az adrenocorticalis daganatok jó- vagy rosszindulatúságának megítélése — bár az optimális therapiás eljárás megválasztásában ennek döntő szerepe lenne — mind klinikailag, mind pathologiailag igen nehéz feladat. Kimutatható metastasis és általános tumor-tünetek hiányában preoperative a daganat mérete a leginkább discrimináló paraméter az adenomák és carcinomák között. A histologiai paraméterek közül a daganat malignitása mellett szóló tényezők: széles kötőszöveti kötegek, kiterjedt necrosis jelenléte a tumorban, diffúz növekedési mód, érbetörés, a mitosisok száma, sejt-pleomorphismus, tok-invasio (8). Valamennyi, fentebb felsorolt paraméter figyelembevétele esetén is jelentős azon adrenocorticalis daganatok száma, amelyeknek malignitási potenciálja histologiai vizsgálattal nem adható meg (12, 13). Egyesek (25) szerint a mitoticus rátának van egyedül szoros összefüggése a daganat prognózisával, a többi paraméter (atypusos mitosisok, tokinvasio, a daganat súlya és mérete, nuclearis gradus, necrosisok, ér-invasio) jelentősége elhanyagolható.

A mellékvesedaganatok várható biológiai viselkedése megítélésének nehézségei miatt minden új lehetőség megragadandó, ami e daganatok diagnosztikájában, esetleg prognosztikájában előrelépést jelenthet. Ilyen új lehetőséget nyújt az átáramoltatásos citofotometria, amelynek segítségével jó néhány szerv daganatos megbetegedése esetén a klinikai, ill. histologiai diagnózist számos esetben hasznosan kiegészítő, gyakran prognosztikai értékkel bíró információt nyerhetünk (6, 14, 21, 24).

Az adrenocorticalis daganatok DNS-tartalmára vonatkozó adatok többsége kizárólag paraffinos anyagból nyert daganatmintákból származik, s ismerve ezen minták értékelhetőségének módszertani problémáit (9), nem meglepő, hogy e vizsgálatok gyakran egymásnak ellentmondó eredményre vezettek. Munkánkban paraffinban archivált, valamint friss mellékvesekéreg-daganatok DNS-tartalmát vizsgáltuk, s célul tűztük ki magunk elé — az ide vonatkozó adatok hiányosságára tekintettel — a tumormentes mellékvese vizsgálatát is.

Betegek és vizsgálati módszer

Részletes endocrinologiai kivizsgálás céljából 1986 és 1990 között klinikánk endocrinologiai részlegén fekvő 26 mellékvesedaganatos beteg adatait dolgoztuk fel. Az általános belgyógyászati és rutin kémiai laboratóriumi kivizsgáláson, valamint hasi ult-

Rövidítések: DI: dezoxiribonukleinsav index, PI: proliferációs index

rahang, továbbá computer tomographiás vizsgálaton túl minden betegnél részletes hormonvizsgálatot végeztünk (4). Incidentalomának tekintettük azokat a daganatokat, amelyeket egyéb hasi megbetegedés gyanúja miatt végzett ultrahang- vagy computer tomographiás vizsgálat során — rendszerint váratlanul — fedeztek fel.

A daganatok eltávolítására az esetek többségében a Semmelweis OTE I. Sebészeti Klinikáján került sor, általában az érintett oldali mellékvese eltávolításával egybekötve. A daganatok histologiai feldolgozása a hagyományos módszerrel történt, szükség esetén elektronmikroszkópos feldolgozással kiegészítve.

A műtétileg frissen eltávolított tumoros mellékvesét a környező zsírszövettől megtisztítottuk, majd a daganatot és a környező mellékveseszövetet választottuk el egymástól (9 eset). A paraffinból visszanyert daganatminták esetében a környező, tumormentes mellékvese vizsgálatára az esetek túlnyomó többségében nem volt módunk. Jéghideg 0,9%-os NaCl oldatban a mellékvese 1—2, ill. a tumor 1—5 gombostűfejnyi mintájából mechanikus úton (teflonbevonatú homogenizátorral) sejt-suspensiót készítettünk. Az így nyert sejteket propidium-jodiddal festettük, s mintánként min. 10 000 sejtet analizáltunk. FACStar flow cytometeren, 488 nm-es hullámhosszúságú laser fényforrást használva. Archivált, paraffinos daganatszövet (17 eset) felhasználásakor a szövetmintákból való sejt-suspensio készítésére Hedley (5) módszerét alkalmaztuk.

Friss anyagok mérésekor kontrollként human fehérvérsejteket használtunk, a G1-fázisú sejtek relatív DNS-tartalma alapján DNS-indexet (a továbbiakban: DI) számoltunk. Módszertani okok miatt (9) a paraffinos anyagokat nem tartottuk alkalmasnak DI számolására, viszont a sejtciklus paramétereket (G1, S, G2/M fázisú sejtek aránya), valamint az S + G2/M formulával képzett proliferációs indexet (a továbbiakban: PI) mind a paraffinos, mind a friss műtéti anyagokon meghatároztuk, ill. kiszámoltuk (17, 22). Amennyiben egy daganatból több mintát is feldolgoztunk, a PI-k átlagát adtuk meg. A variációs koefficiens átlaga paraffinból visszanyert mintákon 11,2%, friss műtéti anyagok esetében 6,9% volt.

A statisztikai számításokhoz a Student-féle kétmintás t-próbát alkalmaztuk.

Eredmények

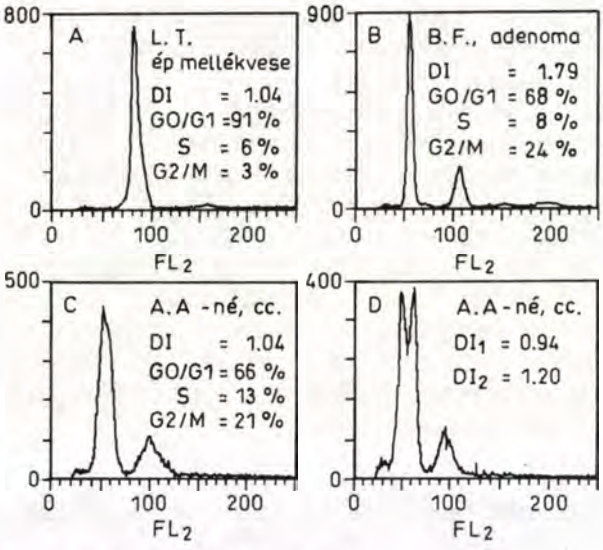
Az endocrin kivizsgálás eredményeként a daganat hormonális aktivitása alapján 4 csoportba osztottuk a betegeket *(1. táblázat)*. Ugyanezen táblázatban feltüntettük a histologiai vizsgálat eredményét is.

Az *1. ábrán* négy, típusos DNS-histogramot mutatunk be, feltüntetve a histogram analízis eredményét is.

13 daganatmintából számítottunk DI-et, makroszkóposan tumormentes mellékvesékből 8 minta esetén határoztuk meg a DI-et *(2. ábra)*. Az ábra bal oldali részén a daganatminták DI-e látható. Megállapítható, hogy a két szaggatott vonallal ($1 \pm 0{,}07$) jelzett és (a becsült mérési hiba miatt) még normálisnak tekintett DI-et az összes subpopulatiónak csak közel egyharmadában találtunk, a subpopulatiók közel $^2/_3$-a aneuploid, 3 esetben hypodiploid. Megjegyezzük, hogy a histologiailag carcinomának bizonyult egyetlen esetünket (amelyet frissen mértünk, és így volt alkalmunk DI-ét kiszámítani) is feltüntettük az ábrán, 1,2-es DI-szel. Az 1,8 DNS-indexű daganat histologiailag benignusnak bizonyult. Az ábra jobb oldali részén a makroszkóposan daganatmentes mellékvesék DI-eit tüntettük fel. Meglepő, hogy a vizsgált 8 esetből 3 ízben egyértelműen aneuploid DNS-tartalmat találtunk.

1. táblázat: Mellékvese-műtétre került betegek klinikai és patológiai diagnosis szerinti megoszlása

Klinikai diagnosis	Esetszám	Patológiai diagnosis	Esetszám
Conn-syndroma	11	adenoma	9
		hyperplasia	1
		carcinoma	1
Cushing-syndroma	2	adenoma	2
Hyperandrogenismus	2	adenoma	1
		hyperplasia	1
Incidentaloma	11	adenoma	10
		cysta	1



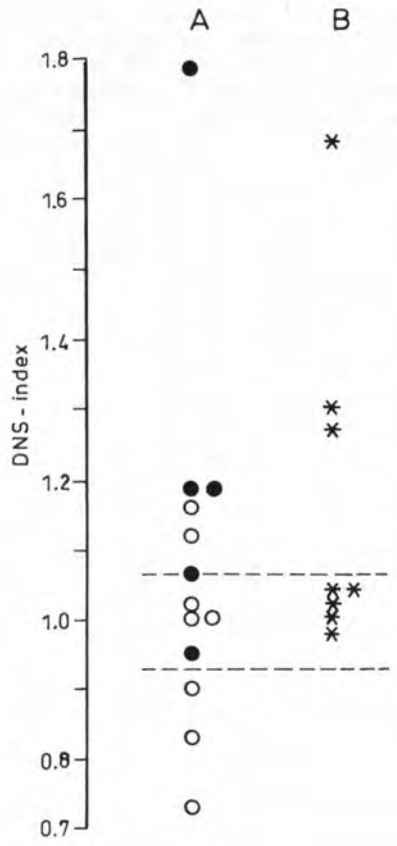
1. ábra: Típusos DNS-histogrammok
Jelölések: A. Ép mellékvese, diploid DNS-tartalom. B. 1 subpopulatiót tartalmazó, aneuploid adenoma. C. 1 subpopulatióból álló, carcinomából származó diploid minta. D. Az előző beteg daganatának másik részlete, 2 subpopulatio. G0/G1, S, G2/M: a sejtciklus megfelelő fázisaiban lévő sejtek %-os aránya. DI_1, DI_2: az 1. ill. 2. subpopulatio DI-e

A mellékvese-daganatokból, valamint a makroszkóposan tumormentes környező mellékvesemintákból számolt PI-eket mutatja be a *3. ábra*. A daganatok PI-einek átlaga 18,5%, a mellékveséké ennél szignifikánsan ($p<0{,}01$) kisebb, átlagosan 11,7%. A histologiailag carcinomának bizonyult daganat PI-e 25%, három benignusnak bizonyult daganat PI-e azonban ennél is magasabb volt.

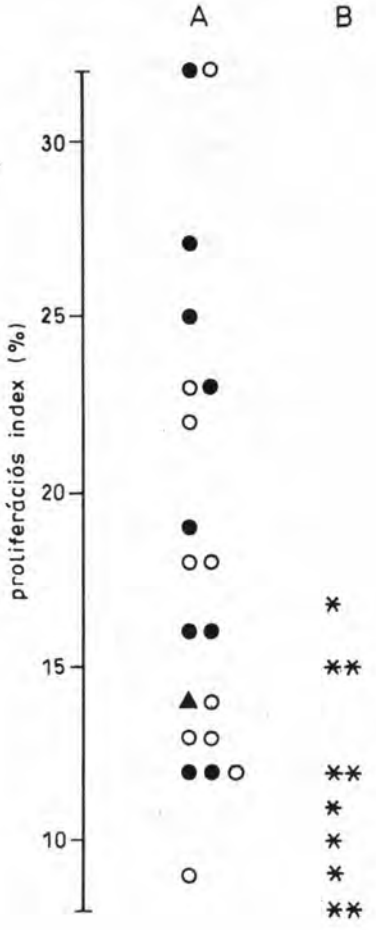
Az egyedi daganatok nagysága, valamint a PI között közvetlen statisztikai összefüggést nem találtunk. Az 5 cm-nél kisebb, ill. annál nagyobb daganatok esetében — amint az a 4. ábrán látható — azonban a daganatok sejtproliferációt jelző paramétereinek átlaga szignifikánsan nagyobb, mint az 5 cm-nél kisebb tumoroké.

Megbeszélés

A daganatok DNS-tartalmának sejtszintű vizsgálatára — az abszorpciós citofotometria hátrányait is figyelembe véve (24) — az átáramoltatásos citométerek elterjedése, ill.



2. ábra: Mellékvese-daganatok és a környező tumormentes mellékvesék DNS-indexei
Jelölések: A: mellékvese-daganat: ●: Conn-syndroma, ○: incidentaloma
B: tumormentes mellékvese



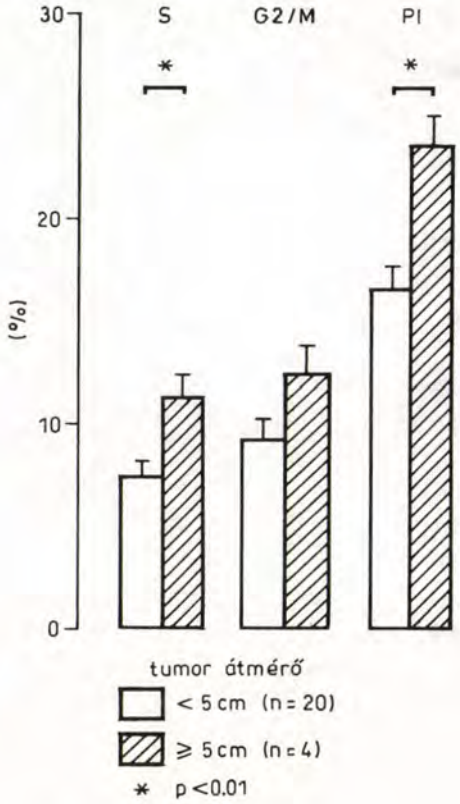
3. ábra: Mellékvese-daganatok és a környező tumormentes mellékvesék proliferációs indexei
Jelölések: A: mellékvese-daganat: ●: Conn-syndroma, ▲: Cushing-syndroma, ○: incidentaloma,
B: tumormentes mellékvese

egyes laboratóriumokban a rutin diagnosztikába történő bevonása óta, azaz kb. az utóbbi 10 évben van lehetőség. A módszer elterjedésének kezdeti időszakában olykor túlzóan optimista beszámolók jelentek meg a módszer diagnosztikai, differenciáldiagnosztikai, ill. prognosztikai értékéről (2, 11, 23). Kétségtelen, hogy több mint 7000 malignus daganat összesített értékelésekor a daganatok közel 70%-a aneuploid, aminek alapján az aneuploidiát a malignus sejtpopulatiók markerének tartják (18). A módszer legkiválóbb szakértői szerint a DNS-tartalom mérés jelentőségét, diagnosztikai és prognosztikai értékét minden egyes szerv, ill. daganatféleség esetén külön-külön kell meghatározni. Kiterjedt daganatos folyamat — azaz nagy tumortömeg — esetén a DNS-mérésnek nincs prognosztikai értéke, azonban az emlő-, a colorectalis, a prostata-, a kissejtes tüdő-, az endometrium-, a cervixcarcinomák, valamint a malignus melanomák korai stádiumaiban az aneuploidia rossz prognózist jelez (18).

Mellékvesekéreg eredetű daganatok DNS-tartalmáról 1985 és 1991 között 10 munkacsoport számolt be (1, 2, 3, 7, 10, 11, 15, 16, 19, 23). A vizsgálatok túlnyomó többsége retrospectiv, s paraffinban őrzött tumorminták vizsgálatán alapszik. Friss tumormintát kevesen (11, 23) analizáltak, összesen 9 daganat esetében.

Vizsgálataink szerint a histologiailag benignus mellékvesetumorok DI-e is széles határok között változik, az egyértelműen aneuploid adenomák aránya közel $^2/_3$. Ezen megfigyelésünk lényegében megegyezik két másik munkacsoport közel azonos eredményével (9/17, ill. 24/50) (10, 16), mások adenomák esetén ennél lényegesen kisebb aneuploidia-gyakoriságot találtak (3, 19). Ez egyben azt jelzi, hogy a normálistól eltérő DI önmagában semmiképp sem jelez mellékvesetumorok esetén malignitást. A mellékvese-adenomák DI-tartománya egyébként lényegében megegyezik 1172 solid tumor DI-tartományával (18). Figyelemre méltó a hypodiploid tumorminták viszonylag nagy száma, amit a korábbi közlemények eddig nem jeleztek. Érdekesnek tartjuk azon megfigyelésünket, ami szerint a tumor melletti, makroszkóposan nem daganatos mellékvese is lehet aneuploid. Ezen észlelésünk összhangban van azoknak a — más szerveken végzett — vizsgálatoknak az eredményeivel, amelyek szerint a daganatok környezete gyakran abnormális.

A DI mellett a DNS-histogramból számítható további fontos paraméter a PI. Eredményeink szerint a tumor melletti, makroszkóposan ép mellékvesék PI-e kisebb, mint a kéregdaganatoké, bár a két csoport között van átfedés. A mellékvesekéreg-daganatok általunk mért PI tartománya lényegében megegyezik 1172, egyéb eredetű solid tumor



4. ábra: Sejtciklus-paraméterek összefüggése a daganat méretével

PI-tartományával (18), azaz még a benignus mellékvesedaganatokra is a viszonylag nagy proliferációs aktivitás a jellemző. Nem daganatos mellékvesére vonatkozóan hasonló eredményekről számolnak be (11). 4 ép mellékvese esetén a PI tartományt 3 és 10% közöttinek, 4 adrenocorticalis carcinoma esetén 12 és 83% közöttinek adták meg. A mi adataink közelebb állnak Nakai és mtsai (15) eredményeihez, akik 10 ép mellékvese PI-ét 9,45±6,97%-nak, 20 adenoma PI-t 17,75±8,53%-nak találták.

Tekintettel arra, hogy a vizsgált tumoroknak a biológiai viselkedése az eddig eltelt megfigyelési időszakban benignus volt, ill. arra, hogy histologiai vizsgálattal mindössze egy bizonyult malignusnak, eddigi eseteink alapján a DNS-mérés prognosztikai értékét közvetlenül nem tudjuk megítélni. Jól ismert azonban, hogy a mellékvesedaganatok malignitási potenciálja jól korrelál a daganat nagyságával (8). Azon megfigyelésünk, ami szerint a „kis" és a „nagy" (a kettő közötti határvonalat 5 cm-nél meghúzva) daganatok PI-e között statisztikailag szignifikáns különbség van, megerősíteni látszik azt a feltételezést, ami szerint a DNS-mérésnek adrenocorticalis daganatok esetében is lehet prognosztikai értéke. Lényegében a miénkhez hasonló következtetésre jutottak mások is (1, 2, 3), amikor az aneuploidia jelenléte, valamint egyéb, ismerten malignitásra utaló prognosztikai paraméterek (a daganat súlya, mitoticus ráta stb.) között szignifikáns összefüggést találtak.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönetet mondunk dr. Szentirmay Zoltán főorvosnak (Országos Onkológiai Intézet, Onkopathologiai Kutatóintézet) az általa kifejlesztett DNS-histogram analysáló program rendelkezésre bocsátásáért. Munkánkat az Egészségügyi Tudományos Tanács támogatta, a 10—255 számon, valamint az OTKA a 1019 és T5458 számon jóváhagyott pályázat alapján.

IRODALOM: 1. *Amberson, J. B., Vaughan, Jr., E. D., Gray és mtas:* Flow cytometric analysis of nuclear DNA from adrenocortical neoplasms. A retrospective study using paraffin-embedded tissue. Cancer, 1987, *59,* 2091—2095. — 2. *Bowlby, L. S., De Bault, L. E., Abraham, S. R.:* Flow cytometric analysis of adrenal cortical tumor DNA. Relationship between cellular DNA and histopathologic classification. Cancer, 1986, *58,* 1499—1505. — 3. *Cibas, E. S., Medeiros, L. J., Weinberg, D. S. és mtsai:* Cellular DNA profiles of benign and malignant adrenocortical tumors. Am. J. Surg. Pathol., 1990, *14,* 948—955. — 4. *Gláz E.:* A mellékvesekéreg. In: Klinikai endocrinologia. Szerk.: Gláz Edit. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1981, 449—638. old. — 5. *Hedley, D. W. Friedlander, M. L., Taylor, I. W. és mtsai:* Methods for analysis of cellular DNA content of paraffin embedded pathologic material using flow cytometry. J. Histochem. Cytochem., 1983, *31,* 1333—1335. — 6. *Herman, C. J.:* Cytometric DNA analysis in the management of cancer. Clinical and laboratory considerations. Cancer, 1992, *69,* 1553—1556. — 7. *Hosaka, Y., Rainwater, L. M., Grant, C. S. és mtsai:* Adrenocortical carcinoma: Nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by flow cytometry. Surgery, 1987, *6,* 1207—1034. — 8. *Hough, A. J., Hollifield, J. W., Page, D. L. és mtsa:* Prognostic factors in adrenal cortical tumors. A mathematical analysis of clinical and morphologic data. Am. J. Clin.Pathol., 1979, *72,* 390—399. — 9. *Joensuu, H., Kallioniemi, O. P.:* Different opinions on classification of DNA histograms produced from paraffin-embedded tissue. Cytometry, 1989, *10,* 711—717. — 10. *Joenssuu, H., Klemi, P. J.:* DNA aneuploidy in adenomas of endocrine organs. Am. J. Pathol., 1988, *132,* 145—151. — 11. *Klein, F. A., Kay, S., Ratliff, J. E. és mtsai:* Flow cytometric determinations of ploidy and proliferation patterns of adrenal neoplasms: An adjunct to histological classification. J. Urol., 1985, *134,* 862—866. — 12. *Lack, E. E., Travis, W. D., Oertel, J. E.:* Adrenal cortical neoplasms. In: Pathology of the adrenal glands. Szerk.: Lack, E. E., Churchill Livingstone, New York, 1990, 115—171. old. — 13. *Lewinsky, B. S., Grigor, K. M., Symington, T. és mtsa:* The clinical and pathological features of „non-hormonal" adrenocortical tumors. Report of twenty new cases and review of the literature. Cancer, 1974, *33,* 778—790. — 14. *Merkel, D. E., McGuire, W. L.:* Ploidy, proliferative activity and prognosis. Cancer, 1990, *65,* 1194—1205. — 15. *Nakai, H., Tachibana, M., Baba, S. és mtsai:* Flow cytometric DNA analysis of normal adrenal tissues and adrenal tumors. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi, 1989, *80,* 11—16. — 16. *Padberg, B.-C., Lauritzen, I., Achilles, E. és mtsai:* DNA cytophotometry in adrenocortical tumors: a clinicomorphological study of 66 cases. Virchows Archiv A Pathol. Anat., 1991, *419,* 167—170. — 17. *Pick, Tusnády:* Decomposition of mixtures. Acta Math., 1985, *8,* 120. — 18. *Raber, M. N., Barlogie, B.:* DNA flow cytometry of human solid tumors. In: Flow cytometry and sorting. Szerk: Myron M. Melamed, Tore Lindmo, Mortimer L. Mendelsohn, Wiley-Liss, New York, 2nd ed., 1990, 745—754. old. — 19. *Rainwater, L. M., Young, W. F., Jr., Farrov, G. és mtsai:* Flow cytometric analysis of deoxyribonucleic acid ploidy in benign and malignant aldosterone-producing neoplasms of the adrenal gland. Surgery, 1989, *168,* 491—496. — 20. *Sasano, N., Sasano, H.:* The adrenal cortex. In: Functional endocrine pathology. Szerk.: Kovacs, K., Asa, S. L., Blackwell Scientific Publications, 1991, 546—584. old. — 21. *Seckinger, D., Sugarbaker, E., Frankfurt, O.:* DNA content in human cancer. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113,* 619—626. — 22. *Szentirmay, Z., Csuka, O., Sugár, J.:* DNA and enzyme histochemistry of dysplasia and gastric cancer. In: Gastric cancer. Szerk.: Filippe J., Jass, J., Churchill Livingstone, London, 1986, 68—86. old. — 23. *Taylor, S. R., Roederer, M., Murphy, R. F.:* Flow cytometric DNA

analysis of adrenocortical tumors in children. Cancer, 1987, *59*, 2059—2063. — 24. *Tóth M., Sugár J., Szentirmay Z.:* Az emberi daganatok DNS-tartalom-meghatározásának jelentősége. Az Orvostud. Akt. Probl., 1988, *60*, 87—105. — 25. *Weiss, L. M., Medeiros, L. J., Vickerey, A. L., Jr.:* Pathological features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. Am. J. Surg. Pathol., 1989, *13*, 202—206.

(Tóth Miklós dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

Fiatal sebészek konferenciája

1993. május 28-án 10 órai kezdettel rendezték meg a „Fiatal sebészek akut sebészeti, baleseti sebészeti gyakorlata, tapasztalatai" konferenciát, a Hotel Thermal Helia konferencia termében. Dr. Ménesi László, a Kun u.-i Kórház Égés és Plasztikai Osztály osztályvezető főorvosa rendkívül magas színvonalú, diával demonstrált előadást tartott az égettek műtéti kezeléséről, majd Dr. Záborszky András angol nyelven ismertette a munkavállalási lehetőségeket Nagybritanniában. Az első díjat Dr. Szőke Tamás (SZOTE, Sebészeti Klinika) érte el Arteficiális nyelőcsősérülések előadásával. Második helyezést Dr. Barabás Tamás (SOTE, Traumatológiai Tanszék) Intramedullare Fixation in der Behandlung pathologischer Fracturen német nyelvű beszámolója ért el.

Harmadik díjat Dr. Jakab Gábor (SOTE, Orthopédia Klinika) Microlumbar discectomy angol nyelvű előadása nyerte. Negyedik díjat Dr. Tóth Katalin (Karcag, Kátay G. Kórház) Operatív szemlélet az égett sebek kezelésében előadása érte el. Dr. Széchy Miklós főorvos, az orvostudomány kandidátusa, a konferencia tudományos elnöke dicséretét és 1 éves Orvosi Hetilap előfizetést nyert Dr. Vangel Róbert (SZOTE, Sebészeti Klinika) Thoracoscopos nyelőcső mobilizálás című előadásával. Külön díjat, 224 DEM értékű könyvutalványt kapott Dr. Wolfram Mittelmeier (Erlangen, Orthopediai Klinika) Operative Behandlung der Densfractur per Doppelverschraubung német nyelvű előadásáért. A tesztek legjobb megoldója Dr. Vajda Kornél (Kecskemét, Megyei Kórház), aki a SPRINGER KIADÓ 150 DEM könyvutalványát nyerte. Összesen 65 000 Ft értékű díjat adtak át. Dr. Széchy Miklós főorvos értékes megjegyzéseivel tette teljessé az elhangzott sebészeti előadásokat.

A SMITHKLINE BEECHAM cég betekintést adott a legújabb antibiotikumuk, az Augmentin hatástanába, ill. a SPRINGER KIADÓ a legújabb sebészeti könyvek tárába. Külön köszönet illeti a Hotel Thermal Helia igazgatóját, Dr. Galla Gábor urat, és a szálloda teljes személyzetét, hogy a konferencia megrendezéséhez térítés nélkül ideális körülményt biztosítottak.

1993. október 29-én sorozatunkat folytatjuk, a fődíj 20 000 Ft.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

ROCEPHIN®

injekció

Antibioticum c. spectro lato



HATÓANYAG: 1 g; 2 g ceftriaxonum (ceftriaxonum dinatrium hydratum) porampullánként.

Oldószer: 1 g i.m. injekcióhoz; 3,5 ml Lidocain injekció 1% ampullánként
1 g i.v. injekcióhoz; 10 ml Aqua destillata pro injekcione 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, gonorrea. A fertőzések perioperativ 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).

Gonorrea kezelésére 250 mg egyszeri i.m. adag ajánlott.

Perioperativ 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.

A lactulose és származékai — A hepatikus encephalopathia kezelése és egyéb lehetséges indikációs területek

Fehér János dr. és Prónai László dr.

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

A laktóz szintetikus származékai a lactulose és a lactitol, melyek nem szívódnak fel a vékonybélből, s mindkettőt kizárólag a vastagbél baktériumflórája bontja le. E disszaharidák ozmotikus hatásuk által mechanikusan gyorsítják a bél perisztaltikáját, valamint lebomlási metabolitjaik savas vegyhatása csökkenti a bél pH-ját. Az ammónia és egyéb káros fehérje lebomlási termékek felszívódásának csökkenését e diszacharidák tehát kettős mechanizmussal, a bélpasszázs növelésével és az ammónia ionizációjának visszaszorításával érik el. A hepatikus encephalopathia kezelése, ill. megelőzése klasszikus indikációs területe 1964 óta a lactulose, 1982 óta pedig a lactitol. Egyéb indikációs területet jelenthet az obstipáció kezelése. Az epesavak szintjét csökkentő, s azok felszívódására kifejtett kedvező hatásai miatt, a lactulose-t újabban javasolják mind az epekövesség kivédésére, mind colontumorok megelőzésére, ez utóbbira mint potenciális tumormegelőző ágens.

Kulcsszavak: lactulose, lactitol, laktóz, hepatikus encephalopathia, ammónia

Lactulose and its analogues — The treatment of hepatic encephalopathy and other indications. Lactulose and lactitol, the synthetic compounds of lactose, are poorly absorbed from the small intestine, and both are almost exclusively metabolized by the bacterial flora of the colon. These disacharides shorten the small bowel transit time mechanically and lower the pH of the bowel, both by their osmotic effects and by the acidic pH of their metabolites. Lactulose and lactitol diminish the absorption of ammonia and metabolites of other toxic proteins by two distrinct mechanisms; by exerting a cathartic effect and by suppressing the dissociation of ammonia. Lactulose and lactitol are the classical therapy of choice for the treatment of hepatic encephalopathy since 1964 and since 1982, respectively. Another indication is, the treatment of constipation. Because lactulose decreases the concentration of cholic acid and may prevent its absorption, the drug was recently suggested to be successful for the prevention of recurrence of cholesterol stone formation, and to be useful as an anticarcinogenic agent.

Key words: lactulose, lactitol, lactose, hepatic encephalopathy, ammonia

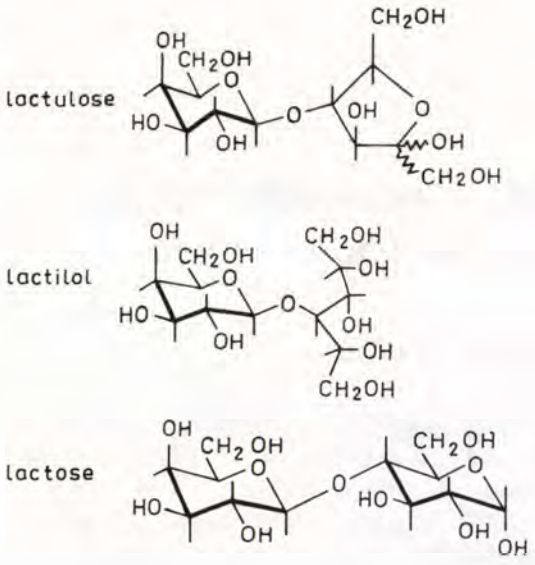
A laktóz szintetikus származékai, a lactulose (β-galactosido-fructose) és a lactitol (β-galactosido-sorbitol), a vékonybélből fel nem szívódó diszacharidok *(1. ábra)*, melyeket a vastagbél baktériumflórája bont le. A lactitolt eredetileg 1920-ban (17), a lactulose-t 1930-ban szintetizálták és ez utóbbit kezdetben a gyermekgyógyászatban alkalmazták (11). A lactulose-t először *Ingelfinger* javasolta májbetegségek profilaktikus kezelésére 1964-ben (7). A lactulose-t először 1966-ban (2), a lactitolt először 1982-ben [1] alkalmazta *Birchner* sikerrel hepatikus encephalopathiában szenvedő cirrhotikus májbeteg kezelésére. Laktózt először 1970-ben, *Welsh* adott egy krónikus hepatikus encephalopathiás, laktóz malabszorpcióban szenvedő betegnek (21). Azóta a lactulose és lactitol therapia klasszikus indikációs területe a hepatikus encephalopathia kezelése, ill. megelőzése. A lactulose jó hatású lehet az obstipáció kezelésére. Az epesavak szintjét csökkentő, s azok felszívódására kifejtett kedvező hatásai miatt, a lactulose-t újabban javasolják mind az epekövesség kivédésére, mind colontumorok megelőzésére, ez utóbbit mint potenciális tumormegelőző ágens.

A lactulose és a lactitol farmakológiája

Emberben sem a lactulose, sem a lactitol nem metabolizálódik a vékonybélben (9). A vastagbélből lebomlási termékeiknek kb. 1—3%-uk szívódik fel passzív úton, s nem emelik szignifikáns mértékben a vércukorszintet. Mindkét diszacharidot a vastagbélben a bélbaktériumok, főleg a Gram-pozitív coccusok és bacilusok (clostridiumok, lactobacillusok és streptococcusok) bontják le piruváttá és laktáttá. Mindez — a lactulose, ill. lactitol dózisától függően — a colon pH-jának átlagban 7,0-ról 4,8-ra való csökkenésével jár.

A lactulose és lactitol hashajtó hatásukat részben lebontási termékeiknek, a laktát és piruvát direkt laxatív hatásának, részben ozmotikus hatásuknak köszönhetik. E laxatív hatás azonban enyhe és soha nem lesz habituális jellegű. A lactulose enyhe, reverzibilis steatorrhoeát okoz, szignifikánsan növeli az epesavak kiválasztását a bélben, csökkenti a vér koleszterin és epe koleszterol (főleg deoxikólsav) szintjét.

Sem a lactulose, sem a lactitol nem toxikus a vesére, szívre, májra, a vérképző szervekre vagy a hormonháztartásra. Nem ismert teratogén vagy karcinogén hatásuk sem.



1. ábra: A lactulose, a laktóz és lactitol szerkezeti képlete

Lactulose és a lactitol klinikai felhasználása

A hepatikus encephalopathia kezelése

Bár a hepatikus encephalopathia pontos pathogenezise még ma sem ismert, szinte mindegyik hipotézis a bélből kiinduló, a májat megkerülő toxikus anyagokat teszi felelőssé az agyi tünetek kialakulásáért (4). A lactulose-t először *Birchner* alkalmazta sikerrel a hepatikus encephalopathia kezelésére 1964-ben (2). Azóta 30 nyílt kísérlet mellett, 16 kontrollált és 3 kettős vak kísérlet bizonyította a szer hatásosságát, összesen 484 betegben (összefoglalva lásd 14. ref.). Ma már a lactulose therapia tekinthető a hepatikus encephalopathia első választandó szerének (14), mind más szerekkel (pl. neomycin, metronidazol) való összehasonlításában, mind a risk/benefit arányt figyelembe véve. Ennek oka a kezelés egyszerűsége és a lactulose olcsósága. Kombinációban adva, a lactulose-t (60—80 ml/nap) elsősorban neomycinnel (3—6 g/nap) és metronidazollal (0,8 g/nap) javasolt együtt adni.

A lactitol-monohidrátot (40—70 g/nap), mely vízben jól oldódó fehér por, először 1974-ben alkalmazták hepatikus encephalopathiában (21). Hatásmechanizmusa nem különbözik lényegesen a lactulose-tól. Talán az egyetlen kimutatott különbség, hogy míg a lactulose elsősorban az anaerob baktériumok, addig a lactitol elsősorban az aerobok és az enterococcusok szintjét csökkenti a bélben (10). Miután a lactitol kevésbé édes, mint a lactulose, a betegek jobban tolerálják (8). A lactulose-zal összevetett, kettős vak kísérletben, a lactitol szignifikánsan gyorsabban csökkentette a neuropsychiatriai tüneteket (12). Valószínű, hogy a jövőben a lactitol lesz az első ajánlható szer a hepatikus encephalopathia kezelésére.

Egyes kísérletek alapján, a laktóz (70 g/nap) is sikerrel alkalmazható a hepatikus encephalopathia kezelésében, s olcsósága miatt (a lactulose árának 5%-a) főleg a fejlődő országokban nem elhanyagolható a szerepe (20). Figyelmet kell fordítani azonban a laktóz intoleranciában szenvedő populációra.

Laxativumok

Mind a lactulose, mind a lactitol és a laktóz sikerrel alkalmazható az általános ún. „székrekedéses" panaszok enyhítésére. Tekintettel arra, hogy pl. az USA-ban évente több mint 400 millió dollárt költenek hashajtókra, a lactulose ideális rostnövelő enyhe laxatívumnak tekinthető. E vonatkozásban nem áll kellő mennyiségű adat rendelkezésre a lactitolról. Figyelembe véve, hogy egyes országokban a populáció nagy része laktóz intoleranciában szenved (pl. Mexikóban 75%), olcsósága, könnyű elérhetősége miatt a laktóz is ajánlható hashajtóként (5).

Gyermekgyógyászati indikációk

A lactulose-t eredetileg a gyermekgyógyászatban használták mint laxativum az analis achalasia és a Hirschprung-kór kezelésében (19). Jelenleg a fenti indikáción kívül, a lactulose-t egyrészt a bél éretlenségének kimutatására használják. Az ún. „lactulose-teszt" során, a bélből kórosan felszívódó és a vesén át kiválasztott lactulose koncentrációja jól tükrözi a bél permeabilitási viszonyait. Kevésbé jól dokumentált a lactulose hatása a gyermekkori hiperammonémia kezelésében. Gyermekkorban a lactulose dózisait egyénileg kell megállapítani.

Egyéb indikációk

A koleszterin felszívódását gátló, a szekunder epesavak (13), valamint az epe deoxikólsav- és koleszterinszintjét csökkentő hatása miatt, egyes esettanulmányok szerint a lactulose sikerrel alkalmazható az epekövesség megelőzésére, ill. kőrecidíva kialakulásának meggátlására (18). A szekunder epesavak felszívódására kifejtett kedvező hatás alapján, a lactulose potenciálisan véd a bélrákok kialakulása ellen (6).

Előzetes eredmények alapján felvetődött, hogy a lactulose kezelés — antioxidánsokkal kombinálva — csökkenti a vastagbélrákok előfordulását, ill. azok visszatérését (15).

A lactulose és lactitol kezelés mellékhatásai

A lactulose által okozott mellékhatásokat és előfordulási gyakoriságukat az *1. táblázat* foglalja össze (3).

A lactulose egyik leggyakoribb kellemetlen mellékhatása, a hányinger, hányás, mely a szer bevételekor jelentkezik. Ennek oka a szer édes íze, valamint sűrű, viszkózus volta. Bár a lactulose a kezelt betegek $^1/_3$-ában, felében okoz ilyen panaszokat, a kezelést emiatt csak az esetek 5%-ában kell felfüggeszteni. Igen hatásosan csökkenti a panaszokat a szer keverése citrom- vagy narancslével. Újabban rendelkezésre áll a kristályos lactulose is, mely kevésbé édes, s ezért bevételekor ritkábban okoz panaszt (16).

A hasmesés a lactulose kezelés egyik legfontosabb mellékhatása. Miután a lactulose egy „hashajtó", vitatható, hogy e hatás mellékhatás-e egyáltalán. Mindenesetre, a hasmenés a hatásos kezelés bizonyítéka. A lactulose-t addig kell (30—50 ml-es dózisokban) adagolni, amíg legalább napi kétszeri híg vizes székletürítést nem okoz.

A lactulose és származékai egyéb mellékhatásai igen ritkák és enyhék. Az *1. táblázatban* foglaltakon kívül, a lactulose jelentősen nem befolyásolja egyéb gyógyszerek hatását.

1. táblázat: A lactulose által okozott mellékhatások és előfordulási gyakoriságuk

1. Gastrointestinalis:	A. felső	B. alsó
	— étvágytalanság 70%	— puffadás 20—80%
	— hányinger 15—40%	— hasi fájdalom <15%
	hányás <15%	— hasmenés 100%
		— rectalis égő érzés*
		— intestinalis pneumatózis*
2. Metabolikus:	— hipernatrémia (dehidráció miatt?) 15—60%	
	— metabolikus acidózis*	
	— galaktozémia*	
3. Gyógyszerkölcsönhatások:	— antibiotikumok (pH a bélb(n)	
	— hashajtók (hatásuk fokozódik)	
	— hasfogók (hatásuk csökken)	
	— antacidok (pH nő a bélben)	
	— analgetikumok***	
	— szedatívumok***	
	— trankvillánsok***	

* ritka
** gyakoribb: feketebőrűek, zsidók, amerikai indiánok
*** elfedhetik a lactulose centrális hatását

A lactitol a fenti mellékhatásokban nem különbözik szignifikánsan a lactulose-tól. A kristályos, lactitol-monohidrát formájában forgalomba hozott lactitolt azonban, a betegek jobban tolerálják, miután kevésbé édes, mint a lactulose.

Köszönetnyilvánítás: A dolgozat elkészítéséhez az OTKA F5196 és 1018 szám pályázatai nyújtottak részben segítséget.

IRODALOM: 1. *Birchner, J., Buhrer, K., Franz, K. és mtsai:* Erstmalige Anwendung von lactitol in der Behandlung der porto-systemischen Enzephalopathie. Schweiz. Med. Wochenschr., 1982, *112*, 1306—1307. — 2. *Bircher, J., Müller, J., Guggenheim, P. és mtsai:* Treatment of porta-systemic encephalopathy with lactulose. Lancet, 1966, *1*, 890—893. — 3. *Conn, H. O.:* Adverse reactions and side effects of lactulose and related agents. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn. H. O. & Bircher, J. (Eds) Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 199—106. — 4. *Ferenci P., Csomós, G.:* A hepatikus encephalopathia szindróma. Orv. Hetil. 1993, *134*, 339—344. — 5. *Hamilton, J., Bass, P.:* Chatartic properties of lactulose. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds.), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 303—313. — 6. *Henegouwen, A. B., van der Werf, S. D. J., Ruben, A. Th.:* Effect of long term lactulose ingestion on secondary bile salt metabolism in man: potential protective effect of lactulose in colonic carcinogenesis. Gut, 1987, *28*, 675—680. — 7. *Ingelfinger, F.:* Editorial comments. In: Year Book of Medicine, 1964—65, Beeson,P. B. és mtsai. (Eds), Chicago, Year Book Medical Publishers, 1964, *65*, 591—592. old. — 8. *Lanthier, P. L., Morgan, M. Y.:* Lactitol in the treatment of chronic hepatic encephalopathy: an open comparison with lactulose. Gut, 1985, *26*, 415—420. — 9. *Lieberthal, M. M.:* The pharmacology of lactulose. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 145—171. — 10. *Marsha, Y., Morgan, M. B.:* Lactitol for the treatment of hepatic encephalopathy. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 245—266. — 11. *Montgomery, E. M., Hudson, C. S.:* Relations between rotatory power and structure in the sugar group XXVII. Synthesis of a new disaccharide ketose (lactulose) from lactose. J. Am. Chem. Soc., 19030, *52*, 2101—1206. — 12. *Morgan, M. Y., Hawley, K. E.:* A randomized double-blind trial of lactitol and lactulose in acute hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. Hepatology, 1987, *7*, 1278—1284. — 13. *Nagengast, F. M., Hectors, M. P. C., Buys, W. A. M. és mtsai:* Inhibition of secondary bile acid formation in the large intestine by lactulose in healthy subjects of two different age groups. Eur. J. Clin. Invest., 1988, *18*, 56—61. — 14. *Orlandi, F., Brunelli, E., Benedetti, A. és mtsai:* Clinical trials of lactulose therapy in hepatic encephalopathy. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 191—198. — 15. *Pons de Leon, M., Donato, P., Roncucci, L. és mtsai:* Lactulose and antioxidant vitamins in the prevention of the reccurence of adenomatous polyps. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 343—350. — 16. *Rossi-Fanelli, F., Cangiano, C., Ceci, F. és mtsai:* Long-term treatment with crystalline lactulose. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 267—270. — 17. *Senderens, J. B.:* Catalytic hydrogenation of lactose. C. R. Acad. Sci. (III) 1920, *170*, 47—50. — 18. *Thornton, J. R., Heaton, K. W.:* Do colonic bacteria contribute to cholesterol gall-stone formation? Effects of lactulose in man. Br. Med. J., 1981, *282*, 1018—1020. — 19. *Ullrich, D., Bircher, J.:* Lactulose in pediatrics. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 315—331. — 20. *Uribe, M.:* Management of portal-systemic encephalopathy with lactose. In: Hepatic encephalopathy: management with lactulose and related carbohydrates. Conn, H. O. & Bircher, J. (Eds), Medi-Ed-Press, East Lansing, Michigan, 1989, 283—300. — 21. *Welsh, J. D., Cassidy, D., Prigatano, D. és mtsai:* Chronic hepatic encephalopathy treated with oral lactose in patient with lactose malabsorption. N. Engl. J. Med., 1974, *291*, 240—241.

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

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Baypress® 20 tabletta

- A magas vérnyomás csökkentésére
- Specifikusan a perifériás rezisztenciát csökkentő kalcium–antagonista

1 Az esetek többségében elegendő napi 1 tablettát bevenni.



Nagy hatékonyság

2 Kisérőbetegségek, pl. diabetes, vesefunkciós zavarok, bal-szívfél hipertrófia, perifériás keringési zavarok, asztma esetében is megszorítások nélkül adható.



Kisérőbetegségek esetében is széleskörű alkalmazhatóság

3 Mellékhatások ritkán fordulnak elő, s mivel túlnyomórészt a vazodilatáció következményei, általában spontán megszűnnek.



Jó tűrhetőség

4 Citoprotektív és antiarterioszklerotikus hatású.



Az érrendszer és a szervek védelme

5 A fizikai teljesítőképességet nem csökkenti.



Töretlen fizikai aktivítás

6 Nem csökkenti a potenciát.



Nincs potenciazavar

7 Tartós kezelés során sincs negatív hatással a glukóz és lipid-anyagcserére.



Zavartalan anyagcsere-folyamatok

Gyártja az ALKALOIDA RT
BAYER AG licencia alapján

Lépcysták gyermekkorban

Németh László dr.[1] és Hrabowszky Zoltán dr.[2]

Pécs Város Egyesített Egészségügyi Intézetek (igazgató: Ütő Tamás dr.)[1]
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)[2]

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika sebészeti osztályán az elmúlt 10 évben (1981—1990) 3 beteg esetében találkoztak a lép jóindulatú térfoglaló elváltozásával. Egy esetben lépeltávolítást végeztek, a hasüregben accessorius lépet hátrahagyva. A másik két esetben szervmegtartó műtét történt. A dolgozat ezen viszonylag ritka kórkép kórismézésével és kezelésével szerzett tapasztalatok mellett fel kívánja hívni a figyelmet a szervmegtartó kezelés lehetőségére, mivel korábban ezen esetekben a lépeltávolítás volt a kizárólagos terápia.

Kulcsszavak: lépcysta, részleges lépeltávolítás, gyermekkor

Benign cysts of the spleen in childhood. Three patients with a benign cyst of the spleen were observed at the Paediatric Surgical Department of the Medical University of Pécs over a period of ten years (1981—1990). In one case splenectomy was done while an accessory spleen was left behind. In the remaining two cases organ-saving procedures were performed. The study stresses the possibility of an organ-saving treatment, while these cases were previously treated exclusively by splenectomy.

Key words: cyst of the spleen, partial splenectomy, childhood

A lép daganatai ritkák, a jóindulatú térfoglaló folyamatok közül a dermoid- és epidermoid cysták a legritkábban (1, 7). A Mayo Klinika 30 éves beteganyagában 800 splenectomia szerepelt és cysta miatt a lép eltávolítására csak 4 betegen került sor (14). A lépcysták $^2/_3$-a parazitás, $^1/_3$-a nem parazitás eredetű. Eseteink a nem parazitás eredetű cysták csoportjába tartoznak *(1. táblázat)*.

A lépcysták által okozott klinikai tünetek igen változatosak. A betegek általában panaszmentesek, míg a tömlő rupturája akut hasi katasztrófát eredményezhet. Nagyobb cysta a hasfal elődomborodását okozza. A laboratóriumi vizsgálatok általában nem mutatnak kórosat. A UH a lépkontúron belül echomentes, vagy echoszegény területet különít el. Rtg-vizsgálatok (iv. urographia, gyomor-bél passage, irrigoscopia) során a megnagyobbodott lép dislocálja a környező szerveket. A szelektív angiographia kirajzolja a cystát környező ereket. A CT a terime határainak elkülönítésében segít. A modern képalkotó eljárások nemcsak a kórisme felállításában segítenek, hanem fontos adatokat nyújtanak a terápia megválasztásában, elsősorban a szervmegtartó műtét kivitelezésében.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika sebészeti osztályán az elmúlt 10 évben (1981—1990) 3 betegben kórismézték és kezelték a lép jóindulatú daganatos elváltozását. A dolgozat ezen viszonylag ritka kórkép ellátásával szerzett tapasztalatok közlése mellett fel szeretné hívni a figyelmet a szervmegtartó kezelés lehetőségére, mivel korábban ezen kórképekben a lépeltávolítás volt a kizárólagos terápia.

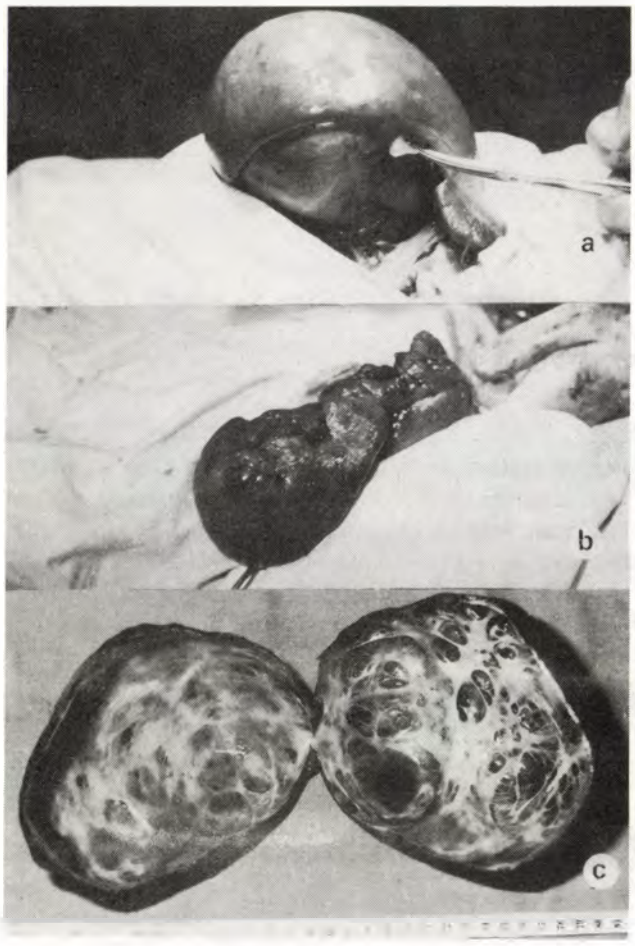
1. táblázat: A lépcysták felosztása

I.	Parazitás	
II.	Nem parazitás: 1. congenitalis	
	2. gyulladásos	
	3. degeneratív	
	4. traumás	
	5. tumoros:	a) epidermoid
		b) dermoid
		c) haemangioma
		d) lymphangioma

Betegismertetések

1. beteg: Sz. T. 8 éves fiúnál körzeti orvosa felső légúti infectio kapcsán észlelte a gyermek bal bordaív alatt levő resistentiáját. Fizikális vizsgálat során köldökig érő, lekerekített szélű, tömör tapintatú, sima felszínű, fájdalmatlan terimét tapintottunk. A laboratóriumi értékek normálisak voltak. Az iv. urographia, az angiographia, a lép scintigraphia a retroperitoneumból a lépbe terjedő, attól el nem különíthető tumort valószínűsített. A műtét során a lép állományában hatalmas, 1280 g-os, cystosus képletet találtunk. A tömlő nagysága, annak centralis elhelyezkedése, a lépszövet minimális mennyisége, valamint a lép alsó pólusánál levő kis járulékos lépszövet jelenléte miatt a cystát a léppel együtt távolítottuk el. Szövettani diagnosis: epidermoid cysta.

10 éves nyomon követés során a beteg panaszmentes volt, influenzás és egyéb, fertőzéssel járó betegségekről nem számolt be. Laboratóriumi vizsgálatok: Hgb.: 8,9 mmol/l, Htc.: 0,44, Fvs.: 8,8 G/l, Thrombocyta: 230 G/l, We.: 6 mm/6 és CRP: 11 mg/l. Az UH vizsgálat során lépárnyékot nem észleltünk. Fytonnal



1. ábra: H. Z. beteg lépcystája: a) jól látszik a lép, és alatta a cysta (intraoperatív lelet), b) a lép a cysta eltávolítása után (intraoperatív lelet), c) az eltávolított és felvágott cysta

végzett scintigraphia során a bal felhasban szerv nem ábrázolódott. Microspherát juttatva a vérkeringésbe a máj bal lebenye és a vese között kb. 5—6 cm nagyságú, az említett szervektől elkülönülő rész volt látható, amely az accessorius lépnek felelt meg.

2. beteg: H. Z. 13 éves, panaszmentes fiúnál a szülők észlelték a has bal felső részének előmdomborodását. A beküldő kórházban máj-, lép- és vesescintigraphiás vizsgálatok a lépcysta kórismèjét valószínűsítették. Fizikális vizsgálat során a bal bordaív alatt ökölnyi, sima felszínű, a légzőmozgásokat követő, fájdalmatlan terimét észleltünk. A laboratóriumi vizsgálatok kórosat nem mutattak. A lépfunctio felmérésére végzett quantitativ immunglobulin-, B és T sejt meghatározás során kórosat nem észleltünk. Iv. urographia a bal vese dislocáltságát mutatta. A CT vizsgálat megerősítette a beküldési diagnózist. A műtét során a lépből kiinduló, annak $^2/_3$-át involváló 1500 g-os cystát találtunk. A tömlőt a lépből számottevő vérzés nélkül sikerült eltávolítani *(l.a.—c. ábra)*. Szövettani vizsgálat: lymphangioma et cysta lienis.

A közel 10 éves nyomon követés során a beteg panaszmentes volt, légúti és egyéb lázzal járó betegségekről nem számolt be. Laboratóriumi vizsgálatok: Hgb.: 10,5 mmol/l, Htc.: 0,49, Fvs.: 8,3 G/l, Thrombocyta 212 G/l, We.: 16 mm/ó, CRP 10 mg/l. A hasi UH- és scintigraphiás vizsgálat során normalis nagyságú és kontúrú lépet találtunk. Az intralienalis aktivitáseloszlás egyenletes volt.

3. beteg: B. P. 13 éves, panaszmentes leánygyermeknél a szülők vették észre a has bal oldalának előmdomborodását. A beküldő kórházban végzett UH és iv. urographiás vizsgálat splenomegaliát állapított meg. Fizikális vizsgálat során a bal bordaív alatt, a középvonalat is meghaladó, a köldökig érő, a hasat előmborító, fájdalmatlan, sima felszínű, lekerekített szélű terimét tapintottunk. UH vizsgálat a léppel összefüggő, 13 mm átmérőjű, cystás jellegű elváltozást igazolt. A máj- és lépscintigraphia radiopharmaconokat nem dúsító, térfoglaló folyamatot ábrázolt, mely körül vékony rétegben normális lépparenchyma volt sejthető. A kolloidális scintigraphiás vizsgálat a korábbi vizsgálatokkal megegyező képet mutatott, jelezve, hogy az elváltozásban a vérkeringéssel összefüggő vért tartalmazó részlet nincs. A laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak.

A műtét során az 1750 g-os cystát a lépszövetből kihámozva, a lépszövet hátrahagyásával távolítottuk el. A szövettani diagnosis: cysta lienis.

A műtét után a beteg lázassá vált, kifejezett leukocytosis (17 G/l) és fokozott vörösvérsejt süllyedés (100 mm/ó) alakult ki. Kezdetben a tünetek hátterében postoperativ haematomát véleményeztünk, azonban az UH vizsgálat az eltávolított cysta helyén egy kisebb és egy nagyobb, egymással nem közlekedő, gázt is tartalmazó tályogüreget valószínűsített. Brulamycin és Dalacin kezelésére a beteg 3 nap alatt láztalanná vált, így a hasüreg feltárásától és a tályogüreg drainálásától eltekintettünk. Az UH vizsgálatok során a tályogüreg fokozatos megkisebbedését észleltük. A gyermeket a műtét utáni 38. napon oralisan adott antibioticummal (Doxycyclin), valamint szoros ellenőrzés javaslatával bocsátjuk otthonába.

Hosszú távú nyomon követés során a gyermek panaszmentes. Ismétlődő légúti vagy egyéb lázas betegsége nem volt. Laboratóriumi vizsgálatok: Hgb.: 8 mmol/l, Htc.: 0,42, Fvs.: 5,6 G/l, Trombocyta 180 G/l, We.: 6 mm/ó, CRP.: 10 mg/l.

A has UH vizsgálatánál a lép nagyságát és echostrukturáját megközelítőleg normálisnak találtuk. A scintigraphiás vizsgálat egyenletes intralienalis aktivitás eloszlást mutatott.

A *2. táblázat* betegeink fontosabb klinikai tüneteit foglalja össze.

2. táblázat: A betegek fontosabb klinikai adatai

						Preoperativ diagnosis								Nyomonkövetés	
Név kor	Nem	Panaszok	Hasi terime	UH	IVP	felső pass.	scinti-graphia	Kolloid scinti-graphia	CT	Műtét	Cysta (g)	Histologia	Év	klinikai állapot	Scinti-gra-phia
Sz. T.	fiú	—	+	—	+	+	+	—	—	splenec-tomia	1280	epiderm. cysta	10	panasz-mentes	+
H. Z.	fiú	—	+	—	+	+	+	—	+	partialis splenec-tomia	1500	lymph. cysta	8	panasz-mentes	+
B. P.	leány	—	+	+	+	+	+	+	—	partialis splenec-tomia	1750	epiderm. cysta	7	panasz-mentes	+

Megbeszélés

Több évtizeden keresztül a lép sebészeti betegségeinek kizárólagos kezelése a splenectomia volt (11, 13, 15). 1952-ben *King és Shumacher* (10) hívták fel a figyelmet a lépeltávolított gyermekek fokozott fertőzésének veszélyére (overwhelming postsplenectomy infection), és kimutatták, hogy a lép a szervezet immunrendszerének kialakításában szerepet játszik. A későbbiekben az is nyilvánvalóvá vált, hogy a splenectomia után a DIC hajlam fokozódik (6, 16). Ettől kezdve, ezen ismeretek tudatában a lép sebészetében mindjobban előtérbe került a szervmegtartó sebészi kezelés igénye (5, 9, 12). A szervmegtartó szemlélet gyakorlati megvalósításában nagy segítséget nyújtanak a modern képalkotó eljárások, mivel általuk már a műtét előtt dönthetünk a lép megtartható részének nagyságáról és a szervkímélő műtét technikai kivitelezéséről. A hazai irodalomban először lépmegtartó műtétek végzéséről főként traumás lépsérülések kapcsán történik említés (2). Míg *Pásztor* és *Kontor* a gyermekkori lépcsták esetében splenectomiát végzett (13), addig *Flautner és mtsai* a léptömlő partialis splenectomiával történő eltávolításáról számoltak be felnőtt betegekben (8). Valószínű, hogy ma már első betegünk esetében is megkíséreltük volna a cysta által minimálisra csökkentett, de még működő lépszövet megtartását függetlenül a járulékos lép jelenlététől.

IRODALOM: 1. *Ahlgren, L. S., Beardmore, H. E.:* Solitary epidermoid splenic cysts: Occurrence in Sibs. J. Pediatr. Surg., 1984, *19,* 56. — 2. *Baksa J., Kerényi I., Balajthy T.:* A traumás lépruptúra sebészeti kezelésének modern szemlélete. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1827. — 3. *Bán A., Ferenczy S.:* A lép epidermoid cisztája. Morph. igazságü. orv. Szle, 1984, *24,* 70. — 4. *Bökönyi Zs., Békési L., Szombathy G.:* Lépciszta gyermekkorban. Gyermekgyógyászat, 1984, *35,* 533. — 5. *Brown, M. F., Ross, A. J. III, Bishop, H. C. és mtsai:* Partialis splenectomy: The preferred alternative for the treatment of splenic cysts. J. Pediatr. Surg., 1989, *24,* 694. — 6. *Dénes J., Pintér A.:* Gyermeksebészet és határterületei. Medicina, Bp., 1987, 507. — 7. *Eisenstat, T. E., Morris, D. M., Masen, G. R.:* Cysts of the spleen. Am. J. Surg., 1977, *134,* 635. — 8. *Flautner L., Harsányi L., Winternitz T. és mtsai:* Lépcysta eltávolítása kapcsosvarrógéppel végzett részleges léprezekcióval. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1363. — 9. *Khan, A. H., Bensoussan, A. L., Alain Ouimet és mtsai:* Partialis splenectomy for benign cystic lesions of the spleen. J. Pediatr. Surg., 1986, *21,* 749. — 10. *King, H., Sumacher, H. B.:* Splenic studies: I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. Ann. Surg., 1952, *136,* 239. — 11. *Müller, C.:* Milzzyste — ein diagnostische Schwierigkeit. Zbl. Chir., 1971, *96,* 1595. — 12. *Narasimharao, K. L., Venkateswarlu, K., Mitra, S. K. és mtsai:* Hydatid disease of spleen treated by cyst enucleation and splenic salvage. J. Pediatr. Surg., 1987, *22,* 138. — 13. *Pásztor J., Kontor E.:* Gyermekkori nem parazitás eredetű lépcysta. Orv. Hetil., 1981, *122,* 2553. — 14. *Pemberton, J.:* Solitary cysts of spleen. Ann. Surg., 1940, *III,* 848. — 15. *Popik E., Horányi J., Joós A. és mtsai:* Epidermoid lépcysta. Magy. Seb., 1977, *30,* 59. — 16. *Sherman, R.:* Perspectives in management of trauma to the spleen. J. Trauma, 1980, *20,* 1. — 17. *Szendrődi T., Hajdu Z., Mikó I. és mtsai:* Lép autotransplantatio. Orv. Hetil., 1983, *131,* 125.

(Németh László dr., *Pécs,* Bajnok u. 1. 7623)

Megjelent a Springer Hungarica Kiadó Gyógyszeres terápia sorozatának első két kötete:

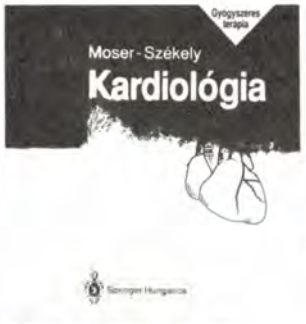


Jávor T.—Pár A.:

GASZTROENTEROLÓGIA—HEPATOLÓGIA

A gastrointestinalis traktus és a máj betegségeinek gyógyszeres kezelési elvei és gyakorlata.

185 oldal 850,— Ft



Moser Gy.—Székely Á.

KARDIOLÓGIA

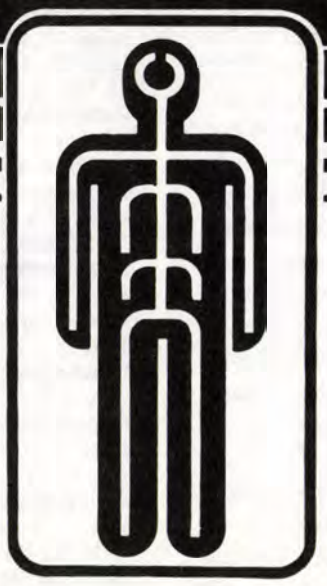
A kardiológiában használt fontosabb gyógyszercsoportok farmakodinamikai áttekintése.

176 oldal 980,— Ft

Alulírott megrendelem ..... példány GASTROENTEROLÓGIA—HEPATOLÓGIA
..... példány KARDIOLÓGIA
című könyveket.
Megrendelő neve:.....
Címe:.....

DOXIUM®

antivaricosicum tabletta



A Doxium erősíti a kapillárisok falát, és csökkenti azok hiperpermeabilitását. Megakadályozza egyes permeabilitást fokozó anyagok (mint pl. a hisztamin, szerotonin, bradykinin és hialuronidáz) hatását. Csökkenti a vér hiperviszkozitását és javítja a nyirokkeringést, kedvezően befolyásolja a kollagén-bioszintézist a kapillárisok bazális membránjában.

HATÓANYAG:

250 mg calcium dobesylicum tablettánként.

JAVALLATOK:

Diabéteszes mikroangiopathiák: retinopathia diabetica és glomerulosclerosis (Kimmelstiel—Wilson-szindróma).

Vénás inszufficiencia: primer varicositas, terhességi visszeresség, aranyér, poszttrombotikus szindróma, lábszárfekély, éjszakai lábikragörcs, az ún. „nehéz láb", bokatáji duzzanat, purpurás dermatitis.

Adjuvánsként felületes és mély thrombophlebitis kezelésében.

ADAGOLÁS:

Mikroangiopathiában: a betegség krónikus jellegéből eredően egyéni adagbeállítás javasolt.

Retinopathia diabetica esetén a kezelést megszakítás nélkül kell folytatni mindaddig, amíg kifejezett klinikai javulást nem észlelünk, de rendszerint legalább 12 hónapig.

Ezután a kezelés 1-2 hónapra megszakítható, majd a szemész megfigyelése szerint ismét folytatható.

Kezdő terápia: felnőtteknek a betegség súlyosságától függően — különösen korai proliferatív retinopathia diabetica, hiperviszkozitás vagy a trombociták hiperaggregációja esetén — naponta 3-4-szer 2 tablettą is adható, mintegy három hónapig.

Fenntartó kezelésre átlagos adagja felnőtteknek 3-4-szer 1 tabletta.

Vénás inszufficienciában szokásos adagja **felnőtteknek** naponta 3-szor 1 tabletta.

Az esetek többségében egy 3 hetes kúra tartós javulást eredményez. A kezelés a betegség jellegétől függően szükség esetén több hónapra is meghosszabbítható.

Gyermekek a felnőtt adag felét kapják. A tablettákat étkezés közben vagy közvetlenül utána célszerű bevenni.

MELLÉKHATÁSOK:

Átmeneti gasztrointesztinális panaszok érzékeny egyéneken előfordulhatnak.

FIGYELMEZTETÉS:

A terhesség első 3 hónapjában szedése nem ajánlatos.

MEGJEGYZÉS

✠ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki. Térítésmentesen rendelheti diabeteses beteg részére — retinopathia diabetica javaslattal — szemészeti szakrendelés szakorvosa, illetőleg annak javaslata alapján a kezelőorvos.

CSOMAGOLÁS

20 tabletta.

ELŐÁLLÍTJA:

Biogal Gyógyszergyár Rt, Debrecen

OM Laboratories licencia alapján.

Megemlékezés Semmelweis születésének 175. évfordulóján

Amint újra és újra foglalkozom az elmúlt századok orvostörténelmével, s ezen belül a szülészet történetével, egyre nagyobb csodálattal és elismeréssel adózom a magyar (és a nemzetközi) orvostudomány óriásának, Semmelweisnek a felfedezése és emberi nagysága előtt. Minden bizonnyal így vagyunk ezzel valamennyien.

Hogyan is lehetne a ma orvosának reális elképzelése arról a katasztrofális helyzetről, ami az akkori szülészeti osztályokon volt. Németországban 60 év alatt közel 400 000 anya halt meg gyermekágyi lázban, a 25 millió lakosú Poroszországban egyetlen év alatt (1875-ben) csaknem 9000.

Napjainkban minden anyai halál kivételes tragikus esetnek számít (1992-ben kétszázötvenezer szülészeti eseményből 16 végződött halállal, beleértve a balesetek, a rosszindulatú daganatok miatti halált is, szeptikus eredetű azonban egy sem fordult elő), a múlt század közepén pedig száz szülőnő közül 5—10, egyes hónapokban 16—20(!) anya halt meg szepsisben. Az utóbbi években a perinatalis magzati mortalitás is csak tizedrésze ennek.

Aligha vitatható, hogy Semmelweis tanításai ma is ugyanolyan fontosak, mint a felfedezés idején. A közelmúlt több szülészeti- és intenzív neonatológiai osztályán előfordult járványa idején az egyik újság azt a következtetést vonta le, hogy „új Semmelweisre van szükség, aki felismeri a fertőzés terjedésének útjait, a megelőzés módszereit és megvalósítja a szükséges rendszabályokat". — Reális ez a következtetés? — nyilvánvalóan *nem!* — Valamennyi szakember egyetért abban, hogy a nozokomiális fertőzések megelőzésének elve és elmélete megegyezik Semmelweis tanításaival. Nincs szükség sem új elméletre, sem új gyakorlati elvekre, legfeljebb új nomenklatúrára és a „klóros víz"-nél korszerűbb fertőtlenítő oldatokra. A fertőtlenítő kézmosás minden lelkiismeretes orvos (és egészségügyi dolgozó) elemi és alapvető kötelme, amit nem csak invazív beavatkozások során kell végezni, hanem minden esetben, amikor beteget kezünkkel megérintünk, vagy beteg érintése előtt steril vagy nem steril eszközt fogunk a kezünkbe. Saját gyakorlatunkban a *kézmosás lelkiismereti indíttatású, folyamatos „szertartás"*.

Az évforduló alkalmas arra, hogy ismét végiggondoljuk az életmű jelentőségét, felmérjük, hogy annak milyen az elismertsége nemzetközi szinten napjainkban, továbbá, hogy vannak-e olyan elemei, amelyek eddig nem kaptak kellő figyelmet. Az ünnepi dolgozat a részletek kibontása helyett csak felvillanthatja a kérdésekre talált válaszokat.

Semmelweis nemzetközi elismertségének megítélésére egyik lehetőség az idevágó mai szakirodalomban nevének, munkássága jelentőségének említése. Az iatrogen infekciókkal, nozokomiális fertőzésekkel, higiénés rendszabályokkal foglalkozó, a legutóbbi években publikált és válogatás nélkül átnézett 50 angol, német és francia nyelvű dolgozat közül egy sem említi Semmelweis nevét, ugyanakkor a szülészeti iatrogen infekciókat tárgyaló 30 közleményből mindössze 1. — Úgy tűnik tehát, hogy a világ iatrogen infekciókkal foglalkozó szakemberei megfeledkeztek Semmelweisről, nem tartják szükségesnek a munkásságára hivatkozást. Annál is inkább megalapozottnak tűnik ez az aggodalom, mivel az említett publikációkban 3 helyen találkozunk *Lister* és egy helyen *Holmes* nevével. — Mást bizonyít egy, a közelmúltban megjelent német szülészeti tankönyv, *K. Kyank, R. Schwarz, J. Frenzel: Geburtshilfe* (VEB. G. Thieme, Leipzig, 1987), amelynek első oldalán Semmelweis portréja látható, a második oldalon pedig a Pesten 1861. május 27-én kiadott *„Verhaltungsregeln für die Schüler und die Schülerinnen der praktischen Geburtshilfe an der geburtshilflichen Klinik der kön. ung. Universität zu Pest, zur Verhütung des Kindbettfiebers"*. A tankönyv szerzőinek hozzáfűzött állásfoglalása: *„Die Grundforderungen der klassichen Geburtshilfe dürfen nicht in Vergessenheit geraten."*

Másik hasonló példa: Iffy, L, J. J. *Apuzzio,* A. M., *Vintzileios: Operative Obstetrics* (McGrav-Hill, Inc. New York, 1992) könyvének szintén első oldalán Semmelweis *Canzi* Ágost, 1857-ben festett portréja látható, a következő ajánlással: *„This volume is dedicated to the memory of Ignatz Philipp Semmelweis in remembrance of his deep compassion for those women who accepted the sacrifice of motherhood"*.

Megemlítendő ebben a sorban: C. F. V. *Smouth,* F., *Jacoby,* E. W. *Lillie: „Gynecological and Obstetrical Anatomy"*. The Williams and Wilkins, Baltimore, 1943, 1948, 1953, 1969), könyve, amelynek történeti áttekintő részében a következő olvasható: *„Semmelweis probably did more than anyone to fight the disease of puerperal sepsis. He was the first to demonstrate clinically the aetiology and prophylaxis of the condition"*.

Szükségesnek tartom azt is megemlíteni, hogy a Magyar és a Német Nőorvos Társaság 1983-ban Budapesten *Semmelweis—Michaelis kongresszust* tartott, s a két társaság vezetői a résztvevők jelenlétében megkoszorúzták

Semmelweis síremlékét és megtekintették az Orvostörténeti Múzeumot (a bemutatást *Antall* József főigazgató vállalta). Ismert, hogy Gustav Adolf Michaelis, a kieli szülőház vezetője a leghűségesebb támogatója volt Semmelweisnek, miután unokanővére, akit egy boncolás után vizsgált meg, gyermekágyi lázban meghalt. Később emiatti lelkiismeretfurdalása öngyilkosságba kergette.

Legyen szabad egy személyes élményről is beszámolni: 1979 nyarán *Indiában* meglátogattam az akkor megnyílt orvosi egyetemet *Belgaumban*. Az orvoskar dékánja büszkén mutatta meg a főépület központi csarnokában a világ leghíresebb kb. 30 orvosának képét, illetve fényképét, köztük Semmelweis portréját.

Az utóbbi példák arra utalnak, hogy igényesebb orvostörténészek, illetve orvostörténeti tényeket fontosnak tartó szakmai grémiumok és szakemberek számon tartják Semmelweis felfedezését. Mégis figyelmeztetőnek tartom a dolgozat elején ismertetett adatokat.

Mind ez ideig kevés figyelmet szentelt az utókor annak a kérdésnek, hogy Semmelweis a felfedezés bizonyítására a klinikai kutatás milyen módszereit alkalmazta, az akkori elemzések megállják-e helyüket a mai követelmények ismeretében. — Bátran leszögezhetjük, hogy elméletének igazolására olyan előremutató módszereket választott, amelyeket a XX. század végén is elfogadunk, igényesnek és korszerűnek tartunk. — Amikor feltételezte, hogy a boncolásokban résztvevő orvosok és medikusok a kezükkel valamint az ott használt eszközökkel és fehérneművel viszik át a fertőzést a vajúdókra, nem elégedett meg a nyilvánvaló magyarázattal, a *retrospektív adagyűjtáéssel és a statisztikai* elemzéssel. Szükségesnek érezte *prospektív, randomizált tanulmány végzését is.* Ezeket a fogalmakat természetesen nem használta (miként a baktérium szót sem), de az a gondosan megtervezett tanulmány, amelyben összehasonlította a bécsi Szülészeti Klinika I. és II. sz. osztályán, majd a pesti klinikán előforduló lázas szövődmények és szeptikus halálesetek arányát, *a legszebb példája a prospektív klinikai kutatásnak, s a randomizálásnak ez a változata közel áll a mai követelményekhez.* Elméletének alátámasztására a klinikai megfigyeléseken kívül állatkísérleteket is végzett. Házinyulak méhébe és hüvelyébe közvetlenül a szülés után különböző fertőző anyaggal átitatott ecsettel vitt be fertőzést. Az állatok minden esetben elpusztultak és a boncoláskor talált kép ugyanaz volt, mint a gyermekágyi lázban elhaltaknál. A fertőző anyagot a legkülönbözőbb helyről vette: gennyes lochiából, hashártyaizzadmányból, mellűri gennyből, extragenitalis tályogból. Bizonyította, hogy a gyermekágyi láznak nem csak hullafertőzés lehet az okozója, hanem mindenféle „bomló állati anyag".

Csodálattal tölthet el bennünket az abban az időben legfontosabb gyakorlati problémának, a gyermekágyi láznak a megragadása, annak klinikai, statisztikai, epidemiológiai és állatkísérletes tanulmányozása és mindezek eredményeként az egyetlen helyes következtetés kialakítása *az etiológiára, a megelőzésre és gyakorlati tennivalókra.*
Markusovszky hasonló véleményt fogalmaz meg annakidején: *„... érdemét emeli az, hogy fölfedezése nem volt véletlen, hanem a tudományból merített eleven meggyőződés eredménye''.*
Születésének 175. évfordulóján tisztelettel fejet hajtunk az anyák megmentője előtt.

Lampé László dr.

Az orvos iránti hála múltjából...

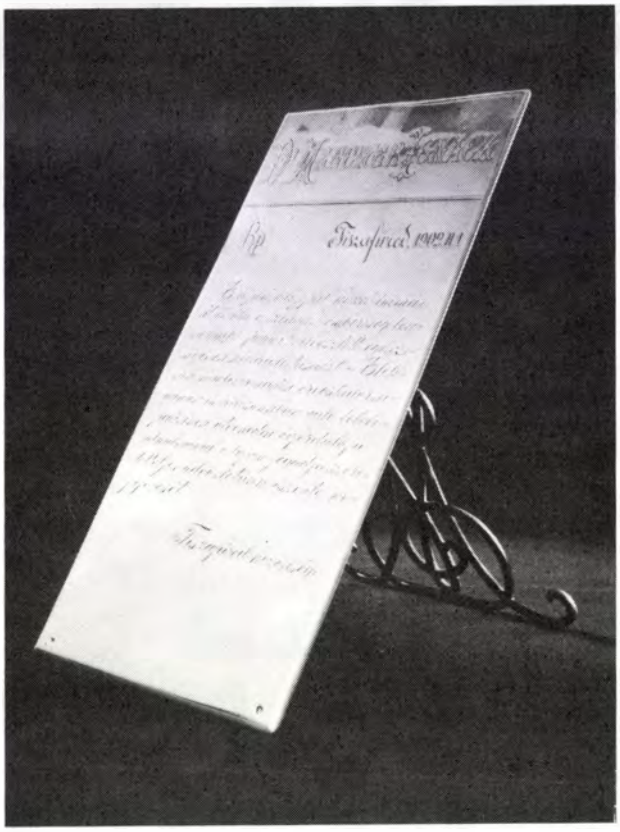
Az orvosi iránti hála kifejezése, mint ismeretes, igen sokrétű volt és az ma is. A betegek, hozzátartozók igen találékonyak voltak abban, hogy módot találjanak ennek kifejezésére. A leggyakrabban anyagi lehetőségeiktől függően egyszerűbb vagy díszesebb dísztárgyat ajándékoztak az orvosnak. Ezüsttál, ezüstdoboz is akadt olykor a tárgyak közt, amelyen vésett szöveg örökítette meg az orvos nevét, az iránta érzett hálát és az adományozó nevét. Sok mai orvoscsaládban is gyakran találni ilyen tárgyakat, különösen ott, ahol a hivatás öröklődött. A mellékelt képen egy ilyenféle tárgyat mutatunk be, ami a maga nemében egészen egyedi, ötletében és művészi kivitelében is szokatlan jellegű. Egy ezüsttáblát láthatunk a képen, amelynek díszes állványa van. A tábla a megajándékozott orvos receptlapjának nagyított másolata *(1., 2. ábra)*. Akik az ilyen ritkaságok iránt érdeklődnek, azok kedvéért közöljük, hogy mérete 25 × 12,5 cm, vastagsága 1,5 mm, súlya: 550 gramm). Hátulsó támasztéka olyan állvány, mely az orvos monogramját tartalmazza.

A most is jól olvasható, szép szöveg:

„E lapon, e lappal küzd immár 50 év óta a szenvedő emberiség legnagyobb javáért: elvesztett egészségének helyreállításáért. — Életének nyolczvanadik, orvostudorságának és városunkban való letelepedésének ötvenedik évfordulója alkalmával e lapon fogadja szeretetteljes üdvözletünk őszinte kifejezését.

Tiszafüred közönsége"

E különleges ajándékot 1902. II. 1-jén ünnepség keretében adták át. Az üdvözlőbeszédet az orvos későbbi utóda, dr. Schleiminger László tartotta (aki egyébként még negyven évvel később is Tiszafüreden működött). A beszéd szövegét a helybeli nyomdában kinyomtatták, ennek egy példánya megmaradt.





A megajándékozott orvos dr. Menczer Ignácz (1818, Vízkelet, Pozsony vm. — 1905, Tiszafüred). Részt vett a szabadságharcban. Részben ezért aránylag későn avatták orvosdoktorrá, majd 1852-ben sebészdoktorrá a pesti egyetemen.

Ebben az időben az általános orvos még sebész-orvosi oklevelet is kaphatott, ha kiegészítő szigorlatokat tett: az első sebészeti szigorlat tárgyai közül csak elméleti és gyakorlati sebészetből kellett vizsgáznia, a II. sebészeti szigorlaton (itt már a sebészorvosokkal azonosan) holttesten el kellett végeznie egy sebészeti és egy szemészeti műtétet és kötelezve volt „ezek felett szóbeli értekezletet tartani". Menczer dr. ma is meglévő diplomájában és az egyetemi, régi anyakönyvben is olvasható, hogy ő ezen a sebészeti szigorlaton egy caput obstipum-ot operált és egy szemeltávolítást végzett.

A sikeres szigorlatok után disszertációt kellett benyújtani, amit négy doktorral szemben kellett védeni. A doktorátus nem volt olcsó. Az általános orvosi doktorátusért 199 forintot, a sebészi doktorátusért 195 ft és 30 krajcárt kellett fizetni. Az általános orvosnak 110 Ft-jába került, ha sebészi diplomát is akart szerezni (ebben az időben 30—40 krajcárért meg lehetett ebédelni!)

A nagyszombati egyetemet — mint ismeretes — 1770-ben helyezték Pestre, ekkor alapították meg az orvosi fakultást. Az első doktori avatás 1772-ben volt, az ezt követő száz éve során összesen csak 1848 orvost és mindössze 336 sebészt avattak doktorrá. Az 1852. évben 22 orvos és 5 sebész végzett, közöttük Korányi Frigyes is, akinek tehát M. I. dr. az évfolyamtársa volt, barátságuk később is fennmaradt.

Menczer Ignácz a diplomájának megszerzése után telepedett le Tiszafüreden és haláláig ott élt. Kinevezték Heves vm. tiszteletbeli főorvosává, de e mellett mindvégig megmaradt gyógyító orvosnak.* Hosszú éveken át ellátta a MÁV ún. pályaorvosi feladatait is. 83 éves korában halt meg (tüdőgyulladásban, amit egy téli hajnalon szerzett, amikor — idős kora ellenére — egy távoli beteghez ment ki). Temetésén szép beszédet mondott az utódja, a már említett Schleiminger László. E beszéd szövegét is kinyomtatták és ez is fennmaradt.

Menczer Ignácz és felesége családjában több, neves személy található. Orvos volt a sógora, *Szigeti* Samu is. Feleségének közeli rokonságába tartozott *Jászi* Oszkár, *Madzsarné Jászi* Aliz (Madzsar Aliz), valamint a *Liebermann* orvosi dinasztia. Fia, *Menczer* Béla kultúrmérnök az *Al-Duna-szabályozás* egyik vezetője volt, később az aszfaltútépítés úttörője, kifejlesztője. Az ő fia *Menczer* Béla, neves történész, Illyés Gyula ifjúkori harcostársa.

Az emléklap fényképeit készítette Szabó Mihály fotográfus, akinek ezúton is köszönetet mondok.

IRODALOM: 1. *Bogárdi Mihály:* Korányi Frigyes diplomái. OH-Horus, 1968, *II*, 1211. — 2. *Hőgyes Endre:* Emlékkönyv . . . , Bp., 1896. MOKT kiadása. 3. *Dr. Schleiminger László:* Üdvözlő beszéd. Tiszafüred, 1911. — 4. *Dr. Schl. László:* Halotti beszéd. Tiszafüred, 1911.

Bogárdi Mihály dr.

* A Szinnyey két írásáról tud, mely az Orvosi Hetilapban jelent meg. Az egyik reagálása Kun Tamás miskolci orvos közleményére (1862), a másik egy kazuisztikai írása: A bárzsingtályog egy esete (1870). A szerk.

STAZEPINE

200 mg carbamazepinum tablettánként

JAVALLATOK: Motoros és pszichopatológiás, tünetekkel fellépő genuin epilepszia. Pszichomotoros epilepszia. Grand mal kevert epilepsziaformák, lokális görcsrohamok. Főleg pszichés változásokkal együtt járó epilepszia, petit mal roham. (Ilyen esetekben lehetőleg rohamspecifikus gyógyszerekkel kombinálva.) Genuin trigeminusneuralgia.

ELLENJAVALLATOK: AV-blokk. A terhesség első 3 hónapja.

ADAGOLÁS: Egyéni, fokozatosan növekvő adagokban. Epilepsziában: felnőtteknek általában a kezdő adag naponta 200-400 mg (1-2-szer 1 tabl.), majd fokozatosan emelkedve napi 800-1200 mg (2-3-szor 2 tabl.). Esetleg más antiepileptikummal kombinálva.
Gyermekek szokásos napi adagja:
1 éves korig 100-200 mg (1/2-1 tabl.),
1-5 éves korig 200-400 mg (1-2 tabl.),
6-10 éves korig 400-600 mg (2-3 tabl),
11-15 éves korig 600-1000 mg (3-5 tabl.)
Trigeminusneuralgiában: az adag általában az első kezelési napon 200-400 mg (1-2 tabl.), majd lassan emelkedik, általában napi 600-800 mg-ig (3-4-szer 1 tabl.) a fájdalommentesség beköyetkeztéig, utána fokozatosan csökken a még éppen kielégítő terápiás adagig. Idősebb, érzékenyebb betegeknek kezdeti adagnak elegendő lehet napi 200 mg (2-szer 1/2 tabl.).

MELLÉKHATÁSOK: Szédülés, aluszékonyság, szájszárazság, hányinger, hányás.
GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:
- orális antikoagulánsokkal (az adagot újra be kell állítani).
- ösztrogénekkel (hormonhatást csökkenti).

FIGYELMEZTETÉS: A vérkép és a májfunkció rendszeres ellenőrzése szükséges. Egyéb antiepileptikumról Stazepinre, ill. Stazepinről más antiepileptikumra áttérni - a rohamhalmozódás veszélye miatt - csak fokozatosan és szakorvos ellenőrzése mellett szabad. A kezelést megszüntetni csak többévi rohammentesség után, szakorvos irányításával, EEG-kontroll mellett, fokozatosan szabad. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos! Gépjárművezetés, veszélyes munka végzése a Szociális és Egészségügyi Minisztérium rendelete alapján bírálható el. [1/1976. (I. 16.) EüM sz. rendelet, ill. ezen rendelet végrehajtásáról szóló EüM 6/1976 (Eu. K. 3.) sz. utasítás.]

MEGJEGYZÉS: + + Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Epilepsziában szenvedő betegek az ideg-elme szakrendelés (gondozó) szakorvosa vagy javaslatára a kezelőorvosa (körzeti, üzemi orvos, körzeti gyermekgyógyász) térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta.

GYÁRTJA: POLFA Gyógyszergyár - Lengyelország (Starogard).

polcommerce kft.

BUDAPEST
Telefon: 142-7723, 268-0326 Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

A Czech POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

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^-, HCO_3^-, EDTA és desztillált víz.
Átlagos molekulasúlya: 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 Képviselet
1124 Budapest, Dobsinai utca 6/b.
Tel./Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

lyticum Mucolyticum Mucolyticum Muco

S-karboximetilcisztein

1 üveg betegének
54 forintba
kerül

Fogyasztói ár: 270 Ft
TB támogatás: 216 Ft

FENORIN®

Szirup 125 ml (250mg/5ml)

Akut bronchitis
Krónikus bronchitis
Bronchiectasia

* csökken a hörgőváladék viszkozitása
* könnyebb a váladék felköhögése
* nő a felköhögött váladék mennyisége
* csökken a köhögés gyakorisága
* enyhül a diszpnoe
* javul a tüdőventilláció

lek

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Fogorvosok saját észlelése: perkután sérüléseiknek jelentősége Hepatitis B, valamint a HIV terjedésének veszélye szempontjából. Siew, Ch. és mtsai (ADA Health Foundation, Research Institute, Toxicology Department, 211 E Chicago Ave., Chicago 60611): JADA, 1992, *123*, 37.

Évszázadok óta ismert, hogy számos betegség (lepra, pestis, tbc stb.) az egészségügyi ellátás során is terjeszthető. A 70-es évek közepére vált nyilvánvalóvá, hogy a Hepatitis B fertőzés veszélye az egészségügy bizonyos területein dolgozók számára éppúgy foglalkozási ártalom, mint 1981-től az AIDS.

Számos vizsgálatot végeztek olyan egészségügyi dolgozókon, akik HIV-pozitív betegek kezelése közben injekciós tűvel megszúrták magukat, illetve bőrükre vagy nyálkahártyájukra vér cseppent. Sok dolgozó vált ezenkívül szeropozitívvá azt követően, hogy vérrel, ill. más testnedvekkel került kapcsolatba. E jelentések alapján meg lehet becsülni azoknak az egészségügyi dolgozóknak az összlétszámát, akik foglalkozásuk gyakorlása közben fertőződtek; egész világon kb. 50.

Vizsgálatokat végeztek, hogy a fertőzés egészségügyi dolgozóról betegre történő terjedésének esélyét racionálisan ki lehessen számítani. Az adatok azt is segítenek megítélni, hogy a folytatódó AIDS járvány befolyásolta-e a fogorvosi gyakorlatot. Bármiféle becslés azoknak a betegeknek a számáról, akiket HIV-pozitív fogorvosok kezelés során megfertőzhettek, részben a fertőzött fogorvosok számától, az általuk évente végzett beavatkozás számától, fertőzöttként a praxisban töltött évek számától, s végül a fertőzés egyetlen beavatkozás során történt átvitelének kockázatától függ.

A kísérleti programban részt vevő fogorvosok és a specialisták sérülései nem különböztek szignifikánsan egymástól. A száj- és maxillofacialis sebészek több sérülést (átlagosan 4,62±1,64) szenvedtek, mint a többi szakterület képviselői. A gyermekfogorvosok 4,13-dal a második helyre kerültek, míg a legkevesebb sérülést a konzerváló fogorvosok szenvedték. A legtöbb sérülést a marófejek (37%), injekciós tűk (30%), éles műszerek (21%) és a fogászati drótok okozták. Nem meglepő, hogy a sérülés helyét az esetek 91%-ában a kézen, 9%-ában a karon jelölték meg.

Az Amerikai Fogorvos Társaság (ADA) adatai szerint 1980—1989 között 128 ezer fogorvos évente több mint egy milliárd beavatkozást végzett. Ezek közül csaknem 400 millió volt olyan, amely vérzéssel járhat. Becslések szerint kb. 1300 fogorvos (USA) HIV-pozitív, mindegyikük átlagosan 3000 invazív beavatkozást végzett azon 7 év mindegyikében, amikor már fertőzött volt. Következtetésként az elmúlt évtizedben legalább 0,1, de legfeljebb egy beteg fertőződhetett meg.

Az elvégzett vizsgálatok alapján a fogászati beavatkozások a legveszélytelenebbek közé sorolhatók, s ez olyan eredmény, amelyet korábban bár sejteni lehetett, eddig tudományos bizonyítéka nem volt.

Monos Ákos dr.

A cross-contaminatio lehetősége fogászati eszközökkel. Lewis, D. L. és mtsai (USA): Lancet, 1992, *340*, 1252.

A fogászatban a vérben hordozott pathogének bizonyos eszközökkel — amelyek vérrel és szövetekkel szennyeződhetnek, és belső szerkezetük nehezen tisztítható és dezinficiálható — valószínűleg átvihetők. A levegőmeghajtású, gyors fordulatú, fúrásra használt kézidarabok potenciális forrásai az ilyen átvitelnek. Ezen eszközöknél a vér és a nyál visszaszívható a levegőrendszerbe, a levegőnyomás pillanatnyi megszakításakor. A profilaxishoz használt alacsony fordulatszámú kézidarabokhoz csatlakozó, a fog tisztítására és polírozására használt végdarabok szintén szennyeződhetnek vérrel. A hivatalos előírásoktól függően a kézidarabok és csatlakozásuk dezinficiálása a páciensek között csak külsőleg történik. Bár a vírusok potenciálisan átvihetők a fogászati kezelések során, a korábbi cross-contaminatiós vizsgálatok baktériumok vagy festésvizsgálatok extrapolációjából származó laboratóriumi vizsgálatokon alapulnak. Nincsenek olyan vizsgálatok, amelyek kimutatnák, hogy az eszköz belseje érintkezett-e a páciens anyagaival a klinikai kezelés során. A szerzők célja ezért annak megvizsgálása volt, hogy a páciens anyagai a klinikai kezelés során bejuthatnak-e az eszközök belsejébe, valamint visszakerülhetnek-e az eszközökből. Ennek meghatározására a humán specifikus DNA-t (β-globin, HLA DQα), a humán immunhiányos vírus (HIV) provirus DNA-t, és a hepatitis B (HBV) vírus DNA-t mérték. A szennyezettség mértékét, valamint a vírus fertőzőképességének fennmaradását az eszköz belsejében a bakteriofág X 174-gyel vizsgálták.

A klinikai vizsgálatokat 3 olyan páciensen végezték, akik közül az egyik HIV negatív, a másik HIV pozitív, de tünetmentes, a harmadik pedig HIV pozitív AIDS-es volt. A laboratóriumi vizsgálatokat öt HBV-sal fertőzött páciens vérmintáiból végezték.

A belső szennyezés megvizsgálására a profilaxishoz használt, pasztába mártott végdarabokat 1 percig a fogfelszínen járatták, hogy vérrel és nyállal kerüljenek kapcsolatba, majd a kézidarab külső oldalát dezinficiálták, és 1 percig folyó vízben öblítették. Ezt követően friss pasztát és puffert tartalmazó petricsészében forgatták. A mintákat polymerase láncreakcióval (PCR) megvizsgálták human DNA-ra és HIV provirus DNA-ra. A kontroll kivételével mindegyik végdarabból származó minta pozitív volt human DNA-ra. HIV provirus DNA-t nem találtak a HIV negatív és HIV pozitív tünetmentes páciensek anyagában, viszont pozitív volt ez a minta az AIDS-es pácienstől származott anyagban.

Annak meghatározására, hogy a páciens anyagai bejutnak-e a levegőmeghajtású, gyors fordulatú kézidarabok légjáratába, HBV fertőzött egyénekből származó szérumot vizsgáltak laboratóriumi körülmények között. Gyors fordulatú kézidarabot működtettek 10 ciklusban a szérumban. Minden ciklusban a kézidarab 1 mp-ig teljes sebességgel működött, majd 1 mp-re megállították. Ezután a kézidarabot szárazra törölték. A belső szennyeződés meghatározásához a kézidarab 4 nyílásába (hűtővegő, hajtóvegő, víz, elszívó) 10 ml foszfát puffert injiciáltak, és az így kapott mintát vizsgálták. Valamennyi minta pozitív volt HBV DNA-ra mind a meghajtóvegő, hűtővegő, víz, elszívó és csatlakozóház esetében.

A gyors fordulatú kézidarabokkal végzett klinikai vizsgálatokat a 2 HIV fertőzött páciensen végezték. Fúrók helyett él nélküli stifteket használtak, és ezeket a véres fogfelszín körül forgatták 1 percig. A kézidarabokat ezután a profilaxishoz használt végdarabokhoz hasonlóan dezinficiálták. A mintavételhez 1 ml puffert adtak az elszívó levegőjáratába, amit 1 perc múlva visszakaptak. A minta humán DNA és HIV provírus DNA elemzését a profilaxishoz használt végdarabokkal azonos módon végezték. Humán DNA esetében mindkét minta pozitív volt, míg HIV provirus DNA esetében csupán az AIDS-es páciens esetében kaptak pozitív eredményt, a tünetmentes HIV pozitív páciensnél használt kézidarabból származó minta negatív volt.

Annak vizsgálatára, hogy az életképes vírusokat felveszik-e a gyorsfordulatú kézidarabok, és a vírusok tovább tudnak-e élni az eszköz belsejében, steril kézidarabokat fúrókkal forgattak bakteriofág suspensióval érintkezve. A kézidarab és csatlakozóház belső szennyezettségét a HBV kísérlethez hasonlóan határozták meg. A víruskoncentrációt a kézidarab külső dezinficiálása után a külső felszínről vett mintából is meghatározták. A vizsgálatok valamennyi kézidarab külső és belső felszínén kimutatták a bakteriofág jelenlétét. Némely kézidarabnál a külső és belső szennyeződés hasonló volt. A kapcsolódóház belső szennyeződése is valamennyi bakteriofág vizsgálatnál kimutatható volt. A szennyeződés elsősorban az elszívó rendszerben, és kisebb mértékben a levegő, víz rendszerben jelentkezett. A szennyezés mértéke 10^4 és 10^6 vírus/ml volt. Ennyi kerül vissza az eszközből a felszíni dezinficiálás után ismételt működtetés során. A bakteriofág alacsonyabb koncentrációját (10 vírus/ml) mutat-

ták ki steril kézidarabokból, szennyezett házhoz történő csatlakoztatása után.

Összefoglalva: A laboratóriumi és klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a gyors fordulatú kézidarabok és a profilaxishoz használt végdarabok felveszik és visszaadják a páciens anyagait, és így potenciálisan fertőző anyagokat szállíthatnak az egyik páciensből a másikba. Mind a páciens anyagának, mind pedig az életképes bakteriofág partikuláknak a visszakerülése a fogászati eszközökből aggasztó, mert azt mutatják, hogy az eszköz belseje nem igazán hozzáférhető a kémiai csírátlanítás számára. Továbbá a csírátlanító oldatokat általában, és különösképpen a gyors fordulatú eszközöknél és légturbináknál az eszköz külső felületén alkalmazzák. Továbbá a víztaszító kenőanyagok — amiket az eszközök belsejében használnak — bevonják a belső szerkezetet és megvédhetik a szennyeződést a dezinficiens oldatokkal szemben. A páciensek vérrel történő keresztszennyezése a nem megfelelően dezinficiált belső szerkezetekből komoly, ha nem is mérhető fertőzési rizikót jelent. Az átvitel rizikója nagyobb, amikor vérrel érintkező műveleteket végeznek gyorsan egymás után fertőzött, illetve nem fertőzött pácienseken. A nyálban lévő pathogének szintén átvihetők ezen mechanizmussal.

A szerzők javaslata: Ezen eszközöket hővel kellene kezelni a páciensek között, hogy a belsejükben lévő mikrobák is elpusztuljanak. További vizsgálatokat kellene végezni a kézidarab csatlakozóháza szennyeződésének lehetséges eliminálására.

Nemes Júlia dr.

HIV átvitel rizikója fogászati kezelés során. Szerkesztőségi közlemény: Lancet, 1992, *340,* 1259.

Az első egészségügyben dolgozó személy egy Floridában praktizáló fogorvos volt, aki humán immunhiányos vírust (HIV) vitt át páciensére a klinikai kezelés során. Az átvitel pontos módja bizonytalan, de mind az öt páciensen invazív beavatkozást végzett a fogorvos, akinek AIDS-e volt. Elképzelhető hogy a fogorvosnak jelentéktelen sérülése volt, vagy a nem steril fogászati eszköz vezethetett a keresztfertőzéshez. A fogászati kezelőegység vízrendszere is fertőzésforrás lehet. Egy másik potenciális veszély a HIV fertőzött szájából eredő anyag visszaszívása a fogászati kézidarabból a vízrendszerbe. Mostanáig nem voltak adatok, amelyek bizonyítanák a vízrendszer fertőzöttségének lehetőségét. *Lewis és mtsai* (Lancet, 1992, *340,* 1252) kimutatták, hogy a HIV fertőzött anyagok visszaszívhatók a vízrendszerbe és onnan visszajuttathatók a páciensbe a kézidarabon keresztül. A jelenleg használatos vízrendszer-dezinficiálási módszereket nem vizsgálták meg vírusokkal szemben.

A HIV átvitel fogászati kezelések során ijesztő, de világviszonylatban csak ez az öt eset ismert. Egyetlen egy pácienst sem találtak a 32 HIV fertőzött egészségügyi dolgozó által kezelt 15 000 páciensből, aki HIV fertőzést kapott volna.

Ha a fogorvosok fontos forrásai lennének a HIV átvitelnek a páciensek és a személyzet között, valószínű hogy több pozitív eset lenne mostanra. Jelenleg a 7000 megvizsgált fogászati személyzet között csak kettőt találtak fertőzöttnek. A fogorvosok rizikója hasonló más egészségügyi dolgozók rizikójához.

Nemes Júlia dr.

HIV negatív asszonyok inszeminációja HIV pozitív partnerük előkezelt ondójával. Semprini, A. és mtsai (San Paolo Biomedical Inst., Milano): Lancet, 1992, *340,* 1317.

Sok azon pároknak a száma, ahol HIV pozitív férfi és HIV negatív asszony szeretne gyermeket vállalni, sokan hajlandóak lennének felhagyni az óvszer védelméről a gyermekért, figyelmen kívül hagyva ennek veszélyét. Ebben az olasz tanulmányban bemutatják egy centrifugálási eljárásnak az eredményét, ahol eltávolítják a HIV fertőzött sejteket a HIV pozitív férfiak ondójából.

Olaszországban az intravénás kábítószerfogyasztók a legveszélyeztetettebbek a HIV fertőzésre, a heteroszexuálisak között. Többen legyőzve szenvedélyüket HIV negatív partnerükkel gyermeket kívánnak, lemondva az óvszer védelméről is akár a terhesség érdekében. A vírus jelen van az ejakulátum sejtjeiben és a sejtmentes HIV kitenyészthető az ejakulátum plazmájából. A tanulmány szerint eltávolítható a fertőző rész a HIV pozitív férfiak ejakulátumából, frakcionált centrifugálással, ismételt mosással és a felülúszó inkubálásával. Ezt a módszert alkalmazták a mozgó spermiumok izolálására az inszeminációnál.

Immunfluoreszcenciával 10,2%-ban találni HIV fertőzött sejteket tisztítás előtt, míg centrifugálás után már csak 4,2—5%-ban. Nem volt HIV fertőzött sejt viszont a 60 perces inkubáció után a felső rétegben, ahol a mozgó spermiumok úsztak.

85 pár került a tanulmányba, akik gyermeket akartak. 29 asszony volt alkalmas programozott inszeminációra a HIV pozitív partnerének előkezelt ondójával. 59 inszeminació történt. Utánvizsgálatokkal 29 asszony 6 hónapon át HIV negatív maradt, 18 asszony 18 hónapon át követve HIV negatív maradt. A 10 magzat mind HIV negatív, a legidősebb közülük ma 3 éves. Az anyák között nem vált senki szeropozitívvá, 17 terhesség jött létre 15 asszonyban, 10 magzat született, szintén szeronegatívan.

Tahy András dr.

A szérum és a nyál HIV-szűrővizsgálatának összehasonlítása fejlődő országokban. Frerichs, R. R. és mtsai: Lancet, 1992, *340,* 1496.

AIDS-szűrés céljára a szérum mellett a nyál is felhasználható. Ennek több előnye is van. 1. Nem kell megszúrni a vizsgálandó személyt, 2. így a vizsgálati anyagvétel nem igényel egészségügyi szakképesítéssel rendelkező dolgozót. 3. Egyszerre sok ember szűrése megoldható: a vizsgálandó személyek egy teremben összegyűlnek, ismertetik előttük az anyagvétel módszerét, majd a személyzet külön-külön leveszi a nyálmintákat az arra szolgáló egyszerű eszközzel. 4. Könnyebb rávenni az embereket erre a módszerre, mivel sokan nem szívesen adnak vért. 5. A HIV ellenes antitestek a nyálban is megjelennek, ugyanakkor a fertőzőképes vírus előfordulásának veszélye igen kicsi. 6. A módszer olcsóbb.

Ezekből a szempontokból kiindulva Myanmarban (a volt Burma) a szerzők 479 magas AIDS-rizikójú csoportba tartozó és 1039 alacsony rizikócsoportba tartozó személytől vettek párhuzamosan szérum- és nyálmintákat. A mintákat kétfelé osztották. Az egyiket a fővárosban (jelenleg Yangonnak hívják a volt Rangoont) tesztelték, a minták másik felét pedig az USA-ba küldték, ahol vak kódolást alkalmazva három ELISA módszerrel is ellenőrizték az eredményeket. A párhuzamosan elvégzett vizsgálatok nagyfokú egyezést mutattak. A szerzők a Cambridge típusú (rekombináns env és gag antigéneket tartalmazó) ELISA-t nyálból történő anti-HIV ellenanyagkimutatásra alkalmasnak vélik (szenzitivitás 90%, specificitás 99,5%—100%). Ezért ezt a módszert — a bevezetőben is említett szempontokat is figyelembe véve — a fejlődő országok számára alternatív megoldásként ajánlják a szérumvizsgálatok mellett.

Szabó Béla dr.

Progresszív multifokális leukoencephalopathia: Még több ideggyógyászati rossz hír AIDS-es betegek számára. Szerkesztőségi cikk: Lancet, 1992, *340,* 943.

A HIV fertőzöttek túlélése valamennyire javult, de ezzel együtt az opportunista fertőzések széles skálája gyarapodott. Egy ilyen ágens a JC vírus, ami kapcsolatban van etiológiailag a PLM-lel. Ez a betegség a központi idegrendszer súlyos szubakut velőtlenedéssel járó folyamata, aminek nincs kezelése. Az immunszuppresszív kezelés szövődményének ritka formája, de AIDS-es betegek között 4—7%-os előfordulással sokkal gyakoribb. Szeroepidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a népesség 60%-a fertőzött ezzel a vírussal, és késői gyermekkorban ez egy prevalentiát mutat, és tünetmentes. (Egy esetben társult csupán egy elsődleges fertőzés meningoencephalitissel).

Szeropozitív terheseknél, immunoszuppresszív kezelés alatt, valamint időseknél a vizeletben választódik ki, ami egy latens vírus reaktivációjára utal. A kiválasztódás nem jár specifikus tünetekkel. A közlemény részletezi a PML neuropatholo-

giai és klinikai tüneteit is. A betegek nagyon kevés ún. „burn out" eset kivételével 6 hónap alatt meghalnak. A diagnózisban segíthet a vírus antitest titer meghatározása a szérumban és liquorban, ami lényegében a kockázati tényezőt deríti fel. Az agybiopsia az egyetlen biztos diagnosztikai módszer, amikor vírus antigént és genomot immunfluoreszcenciával és in situ hibridizációval ki lehet mutatni. A szövettenyésztés bizonytalan. MRI, esetleg CT felderítheti a demyelinizációs gócokat. Végül a JC IgM antitest vizsgálat és polimeráz láncreakció (PCR) a lehetséges diagnosztikus tesztek. Az utóbbi utalhat a vírus jelenlétére a liquorban, és így az agybiopsia elkerülhető. Ugyancsak ezzel kimutatható a JC vírus a keringő B-lmyphocytákban és HIV fertőzöttek agyszövetében. A quantitativ polimeráz-lánc-reakció még alacsony erősségben is releváns lehet az orvos számára egy esetleges későbbi PML kialakulására.

A pathogenezis tekintetében már nem sokat tudunk meg a PCR pozitivitásából, mivel az egy nem replikálódó vírusra utal a fenti szövetekben, de lehet, hogy ezek csak vektorként szerepelnek a reakcióban.

Szöveti tropizmus (vese, agy) is lehet a latencia idő alatt. Miért hajlamosabbak a PML-re a HIV fertőzöttek szemben más immunbetegekkel? Valószínű, hogy súlyosabb és hosszabb immundysfunkció van HIV-nél. Erre utalna az, hogy az AIDS-szel kapcsolatos PML-nél hosszabb a túlélés, részleges javulás lehet viszonylag jól megtartott CD4 sejtszámmal. Másik lehetőség az, hogy szorosabb a kapcsolat a HIV és JC vírus között (HIV—1 szabályozó protein ingerli a JC-vírus gén-expresszióját a glia-tenyészetekben). Együttes infekció még eddig nem fordult elő.

A JC-nél található demyelinizációs területekben néha masszív HIV makrofág-mikroglia fertőzöttséget derítettek fel, ami utalhat a pathogenezisre.

Néha láttak cytarabintól és zidovudintől jó hatást PML-nél éppen úgy, mint nagy dózisú alpha-interferon és zidovudin együttes adásánál a HIV-vel kapcsolatos esetekben.

Gyakorlati tanács az lehet, hogy minden ilyen betegnek antiretrovirális kezelést kell adni, de szükséges a virológiai monitorizálás a liquorból, és klinikai dokumentálás.

Leel-Őssy Lóránt dr.

ORR-FÜL-GÉGEBETEGSÉGEK

A sinusitis maxillaris diagnózisa. Gleeson, M. (Otolaryngology, Guy's Hospital, London): Br. med. J., 1992, *305*, 662.

A betegek az arcfájdalmat általában sinusitisre vezetik vissza, és gyakran igazuk van: a szokványos meghűlést sokszor kíséri sinusitis. A fájdalom oka lehet még magas vérnyomás, migrén, fogászati megbetegedés, de gyakran nem található meg az ok. Sok beteg magát kezeli ilyenkor decongestanssal. Mások a háziorvoshoz fordulnak, akik sokszor végeztetnek röntgen vizsgálatot, vagy antibiotikumot írnak fel. Ez nem mindig hat, mert nem a fertőzés az egyedüli ok. Sok beteg meg van győződve panaszai alapján, hogy sinusitise van, és a fül-orr-gégésznek gyakran nehéz őket az ellenkezőjéről meggyőzni.

Sokszor még szakembernek is nehéz eldönteni a tünetek alapján, hogy van-e sinusitis. Rtg-felvétel, még több irányból is, általában nem ad biztos diagnózist, csak teljes fedettség vagy folyadéknívó esetén. Polyp vagy nyálkahártya megvastagodás nem feltétlenül jelent aktív folyamatot. Álpozitív vagy ál-negatív lelet 35—10% között lehet. 483 mágneses rezonancia vizsgálat retrospektive nézve a sinus maxillarisok $^1/_4$-ében rendellenességet mutatott. Ugyanezen szerzőknél 133 beteg retrospektív vizsgálatánál nem volt statisztikai összefüggés az orrtünetek, a meghűlés és a mágneses rezonancia vizsgálat eredménye között. Néhány egyszerű módszer alkalmas lehet akut tüneteknél a diagnózisra, pl. az orr kitörlése, ultrahangvizsgálat és diagnosztikus arcüregöblítés. Más, inkább krónikus esetekben alkalmazott eljárás csak intézetben végezhető el. Ezek a kenet, nyálkahártya biopsia, ciliáris mozgás-frekvencia vizsgálata, sinoscopia. Az endoscopia kivételével egyik sem teljesen megbízható.

Általános orvosok klinikai diagnózisa ultrahanggal ellenőrizve az esetek felében volt megfelelő. Újabban a funkcionális, endoscopos sinus-sebészet fejlődésével, néhény olyan beteg, akinél nyálkahártya elváltozás volt, és akinek panaszait előzőleg nem tartották jelentősnek, megszabadult panaszaitól. A rostacsont üreg (ethmoid sinus) belsejében lévő rendellenesség mechanikusan vagy funkcionálisan elzárja a paranasalis sinusok levezetését. Zárt endoscopos kontroll alatt az ethmoid sinus megnyílhat a középső meatuson keresztül, és elegendő szövet mozdul el ahhoz, hogy lehetséges legyen az elégséges ventiláció, és helyre álljon a mucociliaris tisztulás. Látszólag ellentmondva, klinikailag sikeresen megoldott esetekben a nyálkahártya elváltozás megmaradt. Máskor endoscopos tökéletes eredmény után is megmaradnak a tünetek. Mindenképpen még több kutatás szükséges a sinusitis mechanizmusának megismerésére és helyes kezelésére.

Sajnos, az általános orvosok nem a legjobban felszereltek a sinusitis diagnózisához, de hibáztathatók a túl gyakran adott és túladagolt antibiotikumok miatt. Még ma is sokszor látható nem megfelelően kezelt sinusitis maxillaris miatti orbitalis vagy intracranialis szövődmény, és előfordul katasztrofális következmény megvakulással, meningitissel vagy agytályoggal.

Tolnay Sándor dr.

A jelek és tünetek használhatósága a sinusitis maxillaris diagnózisában az általános orvosi gyakorlatban: összehasonlítás ultrahangvizsgálattal. Van Duijn, N. P., Brouever, H. J., Lamberts, H. (Department of General Practice, University of Amsterdam): Br. med. J., 1992, *305*, 684.

Az általános orvosi gyakorlatban a sinusitis diagnózisa a tünetek és jelek alapján történik, évente 1000 betegre vonatkoztatva 21—25 esetben fordul elő. Diagnózisában a legfontosabb jel a láz, előzőleg felső légúti fertőzés, egyoldali gennyes orrfolyás, egyoldali arcfájdalom.

A sinusitis maxillaris diagnózisához felhasznált módszer a rtg-felvétel, CT, ultrahangvizsgálat és különböző invazív beavatkozások. Az ultrahang vizsgálat megbízhatóbb (89%—95%) mint a rtg-felvétel (77%—80%) a sinusitis maxillaris kimutatására. Ethmoiditis diagnosztizálására nem alkalmas.

A szerzők a tünetek és klinikai jelek alapján felállított sinusitis maxillaris diagnózis pontosságát hasonlították össze az ultrahangos vizsgálat eredményével.

15 220, 15 évnél idősebb beteg adatait dolgozták fel, akiket 1987 és 1988. dec. 01. között 9 körzeti orvos vizsgált. Az adatokat számítógéppel dolgozták fel, és több statisztikai módszer szerint elemezték. A betegek földrajzilag jól körülhatárolt 23 000 lélekszámú holland területről kerültek ki. A sinusitis maxillaris diagnózisát 5 klinikai tünet alapján állították fel: kezdeti meghűlés, gennyes orrfolyás, fájdalom és feszítés, egyoldali arccsonti fájdalom, fogfájdalom. Az általános orvosok az anamnézis felvételekor a fenti tüneteken kívül figyeltek a köhögésre, cacosmiára, anosmiára, mellkasfájdalomra, fülfájdalomra. Az általános vizsgálat mellett megvizsgálták a maxilla és homlok nyomási pontjait, az orbita nasofrontalis részét, az infraorbitalis és supraorbitalis ideg érzékenységét. A rhinoscopos vizsgálatnál figyelték a purulens váladékot, az ostiumból a kagylóra folyó váladékot, septum deviatiót, orrpolypot.

Ezek alapján 400 betegen 441 alkalommal állapították meg vagy zárták ki a sinusitis maxillarist. A főbb tünetek statisztikailag a következőképpen oszlottak meg: kezdeti meghűlés koefficienciája 1,035, gennyes orrfolyás 0,996, fájdalom-feszítés 0,950, egyoldali maxilla fájdalom 0,640, fogfájdalom 0,606. Az így felállított diagnózist hasonlították össze az ultrahangvizsgálat eredményével, amit 212 betegnél végeztek el. Eszerint az általános orvosok klinikai diagnózisa helyes volt 177 esetben, ál-pozitív 88, ál-negatív 22, és bizonytalan 154 esetben.

Algoritmikus módszerrel vizsgálva az 5 fő tünet adatait, a diagnózisokból 243 volt megfelelő, 110 volt bizonytalan és 44 volt hibás.

Az ultrahangos vizsgálat biztosan kimutatja az elváltozást, de nem képes annak eldöntésére, hogy a váladék gennyes vagy nem gennyes. Ez a kezelés szempontjából fontos, bár a gennyes váladék egynegyede steril, és a nem gennyes váladék feléből nem tenyészik kórokozó az irodalom szerint.

Tolnay Sándor dr.

Ventilációs tubus eltávolítás utáni perforáció zárása „papír-foltos" myringoplasticával. Pribitkin, E. A. és mtsai (Children's Hospital of Philadelphia and University of Pennsylvania School of Medine, Division of Otolaryngology, Philadelphia): Arch. Otolaryngol., Head Neck Surg., 1992, *118,* 495.

Az ötvenes évek közepe óta alkalmazott száraz, centrális dobhártya perforációk zárására az a módszer, amikor a perforáció széleinek triklórecetsavas kauterizációja után cigaretta-papír foltot helyeznek, kissé túlérve, a dobhártya nyílásra. A szélek felől a folt alatt a hámosodás megindul, és a perforáció záródik.

A szerzők ezt a módszert alkalmazták hosszabb ideig bent tartott ventilációs tubus eltávolítása után fennálló dobhártya perforáció zárására. Serosus otitis miatt több mint egy évig tartottak bent 163 ventilációs tubust 131, 1—18 év közötti gyermeknél. Ezeket eltávolítva 95 dobhártyán a fenti módszerrel myringoplasticát végeztek. 68 esetben a tubus eltávolítás után „foltozás" nem történt. A beavatkozást általános anesztéziában végezték a fenti módszer szerint. A betegeket egy hónap, majd 3 és 4 hónap után kontrollálták. A 68 esetből, ahol fedést nem végeztek, 58-nál (85%) a dobhártya teljesen gyógyult. A papírral fedett dobhártyáknál 87%-ban következett be gyógyulás, így a két csoport között szignifikáns különbség nem volt. A különböző gyógyulási tényezők elemzése azt mutatta, hogy egyszerű tubus-eltávolítás után a gyógyulást a tubus behelyezés gyakorisága, és a tubus nagysága befolyásolja.

[Ref.: Saját tapasztalatunk szerint a módszer az eredetileg leírt alkalmazási területen, tehát kisebb centrális, évek óta nem váladékozó dobhártya perforációk zárására jól használható. Osztályunkon 1970 óta több mint 600 esetben alkalmaztuk jó eredménnyel. A ventilációs tubus eltávolítása utáni perforációk anyagunkban spontán záródtak.]

Tolnay Sándor dr.

Okoz-e fülsebészetben használt fúró halláskárosodást? Urguhart, A. C., McIntosh, W. A. Bodeustein, N. P. (University of The Witwatersrand, Baragwanath and Hillbrow Hospitals, Fül-orr-gége osztály, Johannesburg, South Africa): Laryngoscope, 1992, *102,* 689.

A középfül műtétei után idegi eredetű hallás-csökkenés a különböző szerzők szerint 1,2%—4,5% között fordul elő. Nem tudni, hogy ebből mennyit okoz a hallócsontokon való beavatkozás és mennyit a cochlea zajkárosodása. A hallócsontok közül a fúró okozta károsodásnak leginkább az üllő rövid szára van kitéve, de fúráskor jelentős rezgés tevődik át a stapes talpra is, ez 130 dB is lehet. Több szerző végzett ilyen irányú kísérleteket. Egyesek szerint a mastoid csont fúrásakor az azonos oldali cochleában a zajszint 100 dB, az ellenoldaliban 5—10 dB-lel kevesebb. Más a zajszint élesebb és más finomabb gyémántfúró használatakor.

A szerzők a fúrózaj okozta halláskárosodást vizsgálták beteganyagukban, 40 betegnél (10/50 évesek). A műtét előtt audiometriás vizsgálatot végeztek. 32 betegnél mastoidectomiát végeztek tympanoplasticával, 1-nél csak mastoidectomiát és 7-nél módosított radikális fülműtét történt. A műtét után 24 órával ismét audiometriás vizsgálatot végeztek. Az eredményt statisztikai módszerrel analizálták, és nem találtak szignifikáns eltérést, ami fúró okozta halláskárosodásra utalt volna. Későbbi időpontban nem végeztek halláskontrollt, de véleményük szerint tartós halláskárosodásnak már a műtét után 24 órával jelentkezni kellett volna.

Tolnay Sándor dr.

Apnoe és megnyúlt uvula. Shott, S. R., Cunningham, M. J. (Department of Pediatric Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH): Internat. Otolaryngology, 1992, *24,* 183.

Légzési zavart és laryngospasmus miatti apnoet számos elváltozás okozhat. Az általános anaesthesia során fellépő, valamint idegentest aspirációkor létrejött védekező laryngospasmus jól ismert. Centrális károsodás miatt előfordul poliomyelitisben, veszettségben, demyelinizációval járó betegségben, ritkábban epilepsiánál. Bár ma már ritkán látható, stridoros laryngismus lehet klinikai jele a hypocalcaemia okozta tetaniának, hypoparathyroidismusnak és hypomagnesiaemiának.

A szerzők 4 esetben észleltek olyan intermittáló légzési zavart, apnoet és laryngospasmust, ahol a kiváltó ok szokatlanul megnyúlt uvula volt.

Az 5 hetes, 10 hónapos, 16 napos és 2 hónapos csecsemőnél egyaránt szakaszosan fellépő légzési zavar, stridor, időnként apnoe lépett fel cyanosissal. Ez gyakrabban volt észlelhető alváskor, illetve etetéskor, és felültetve megszűnt. Az elvégzett gyermekgyógyászati, laboratóriumi és rtg-vizsgálatok lényeges eltérést nem mutattak. Az endoscopia a gégében csak enyhe laryngomalaciát mutatott, viszont az uvula minden esetben szokatlanul hosszú volt, és az epiglottis alá ért. A szerzők feltételezése szerint a megnyúlt uvula időnként hozzáért a hangszalagokhoz, illetve a supraglotticus részhez, reflexesen laryngospasmust okozott köhögéssel, légzészavarral és cyanosissal. Mind a 4 esetben részleges uvula resectiót végeztek. A sebgyógyulás után a csecsemők tartósan tünetmentessé váltak.

Tolnay Sándor dr.

A középfül carcinoidja — bifázisos differenciálódású ritka tumor. Maschek, H. és mtsai (Pathol. Inst., Med. Hochsch. Hannover, Abt. HNO-Heilkunde, Krankenh. St.-Josepfh-Stift, Bremen): HNO, 1992, *40,* 405.

A középfül elsődleges daganatai ritkák, *Hyams* és *Michaels* első közleménye (1976) óta az irodalomban 50 esetről számoltak be. A szerzők által ismertetett 59 éves nőbeteg pulzáló fülzúgás és szédülés miatt került kivizsgálásra, a műtét során a középfület kitöltő, expansive növekvő, de tokkal nem bíró képletet távolítottak el. A szövettani feldolgozás során az immunhisztokémiai vizsgálat PAS-, NSE-, chromogranin-, serotonin-, pancreatikus polypeptid-, synaptophysin-, vimentin, cytokeratin-pozitivitást mutatott, elektronmikroszkóppal 200 nm átmérőjű neurosecretoros granulákat és perinuclearis intermedier filamentumokból álló kötegeket találtak. Az elváltozást a középfül primer carcinoidjának véleményezték.

Mivel a középfülben a carcinoid kiindulási alapjául szolgáló neuroendocrin sejtcsoportok nem találhatók, feltételezik, hogy vagy pluripotens (mind endokrin, mind epithelialis irányba differenciálódni képes) ősejtekből, vagy metaplasiás szövetrészekből származtatható. A tumorra jellemző a bifázisos differenciálódás (neuroendocrin és epithelialis részek), ami a kialakulási elméletek alapján érthető. A szerzők azt a kérdést is felvetik, hogy a középfül tumorainak adenomára és carcinoidra való felosztása jogos-e, vagy a két elváltozás ugyanazon tumor variációjának tartható.

A folyamat prognózisa mindkét szövettani (al)csoportban azonos, a kiterjedéstől és a műtéti megoldás lehetőségétől függ, mivel a kezelésben sugártherapia nem jön szóba. A localis recidívák aránya kicsi, távoli áttétet pedig eddig nem közöltek.

Pikó Béla dr.

A gége mucoepidermoid carcinomája — esetismertetés és irodalmi áttekintés. Lippert, B. M. és mtsai (HNO-Klin, Kopf-Hals-Chir., Inst. Pathol., Univ. Kiel): Laryngo-Rhino-Otol., 1992, *71,* 495.

A mucoepidermoid carcinoma (MEK) a nyálmirigytumorok csoportjába tartozik (1924: *Masson* és *Berger:* „epithélioma à double métaplasie". 1939.: *De* és *Tribedi:* „mixed epidermoid and mucus-secreting carcinoma"), mely a nyálmirigyek kivezetőcsövéből származik. Larnygealis localisatiója ritka (a gégetumorok kevesebb mint 0,5%-a), az irodalomban eddig 87 esetet közöltek.

A szerzők 75 éves beteg esetét ismertetik, akinek tartós rekedtség miatti kivizsgálása hangszalagtumort mutatott, amit laphámráknak véleményeztek, és 75 Gy összgócdózissal sugaraztak be. Néhány éven belül több alkalommal recidívált a tumor, a második kiújulás után állították fel a MEK diagnózisát és revideálták a korábbi szövettani véleményeket is. A beteg ismételt lasersebészeti beavatkozások után jól van.

A MEK a gégében, a nyálmirigyeket nem tartalmazó regióban, jelen ismereteink szerint ektópiás mikroszkópos mirigyszövetből származtatható. A tumor három sejttípusból áll: epidermalis sejtkötegek mellett nyák-

képző sejtek és kevésbé differenciált, glykogent tartalmazó „intermedier" sejteket tartalmaz. E három komponens arányától függ — az eltérő prognózist jelentő — differenciáltság is: a „low grade" MEK ötéves túlélése 95% feletti, a „high grade" MEK-é 30% alatti, az „intermedier grade" gyógykilátásai e kettő között vannak.

A folyamat nem sugárérzékeny, ezért a pontos szövettani diagnózis felállítása (bár laphámrákkal összetéveszthető) fontos, hogy a kezelésben a kellő radikalitású sebészi megoldásra lehessen törekedni.

Pikó Béla dr.

A gége pleiomorph adenomája. Suttner, H. J., Stöss, H., Iro, H. (HNO-Klin., Pathol. Inst., Univ. Erlangen-Nürnberg): HNO, 1992, *40,* 453.

A pleiomorph adenomák lassan növekvő, általában tokkal bíró benignus tumorok, melyek elsősorban a parotisban fordulnak elő. A gégében eddig kevés esetet találtak. A szerzők egy 82 éves férfi betegről számolnak be, akinél trauma után, intubatio során véletlenül fedezték fel az epiglottison lévő 2 cm-es, tumorosus elváltozást, amit — kivizsgálás után — CO_2-laserrel eltávolítottak, s pleiomorph adenomának bizonyult.

A gégében kis nyálmirigyek főleg a gégebemenetben fordulnak elő, a pleiomorph adenomák ezekből alakulhatnak ki, s morphológiailag megfelelnek a nagy nyálmirigyekben lévő hasonló tumoroknak. A chondrosarcomáktól való elkülönítés immunhistokémiai vizsgálatok (S 100 és keratin coexpressio) alapján lehetséges. A betegek általában a 30—60 éves korcsoportba tartoznak, a supraglottikus tumorok dysphagiás-dysphoniás panaszokat, az epiglottis daganatai globusérzést okozhatnak. A kezelés radikális műtét (esetleg endoscopos eltávolítás, vagy laseres beavatkozás); recidíva- és malignizálódás veszély fennáll.

Pikó Béla dr.

Peripheriás facialis paresis, mint ismeretlen, metastatizáló primer tumor első jele. Schneider, W. és mtsai (HNO-Klin., Neurol. Klin., Univ. Erlangen-Nürnberg): HNO, 1992, *40,* 1992.

A malignus tumorok gyakran metastatizálnak az agyba, agyhártyákra és a liquortérbe, de a koponyaalapon elhelyezkedő, parameningealis áttétek is ráterjedhetnek a kemény agyhártyára és okozhatnak agyidegtüneteket.

A szerzők által ismertetett első esetben 53 éves férfi betegnél lépett fel peripheriás facialis paresis, a kivizsgálás kezdetben nem volt eredményes, de a liquorvizsgálat emelkedett sejtszámot, fehérjetartalmat, csökkent cukorszintet és anaplasiás tumorsejteket jelzett. Az MR-vizsgálat kontrasztanyag adása után jelezte a középvonal közeli frontalis elváltozást, ami kis, intracranialis áttétnek felelt meg. Később a mellkasfelvételen lymphangiosis carcinomatosa mellett centrális tüdőtumort észleltek. Intrathecalis methotrexat-adás ellenére a beteget elveszítették.

Második esetükben az ismeretlen okú peripheriás facialis paresishez később oculomotorius-bénulás is társult, a tüdőben a lymphangiosis képe volt látható. A koponyaalapon CT a sinusok fedettségét mutatta, emiatt műtét történt, ami angiosis carcinomatosa képét igazolta szövettanilag. Az MR itt is jelezte a koponyaalapi áttétet, aminek primer tumoraként gyomorrákot diagnosztizáltak. A beteg néhány hét múlva meghalt.

Az ismertetett esetekben a peripheriás facialis paresis első jele volt a disseminált tumoros betegségnek. A leptomeningealis érintettség diagnosztikus nehézséget okozott, mivel a klinikai és elektrofiziológiai kép nem volt alkalmas az eredet tisztázására, „rutin" CT-vizsgálat sem mutatott intracranialis áttétet. Egyik betegüknél a lumbalpunctio jelezte ugyan a tumorsejteket, de ez (fibrosis, letokolódás miatt) nem mindig lehetséges. Egyéb agyidegek érintettségének kialakulása felhívhatja a figyelmet a leptomeninx folyamatára, de ez sem mindig fordul elő. Az anamnesztikus adatok és a teljes klinikai kép elemzése mellett a legbiztosabb diagnosztikus módszer a kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat, mely a metastasisokat nagy biztonsággal jelzi.

A kezelés (intrathecalis cytostaticumadás, sugárkezelés) a tüneteket enyhítheti és a túlélésen is javíthat, de ehhez a korai diagnózist lehetővé tevő szoros interdiszciplináris együttműködés szükséges.

Pikó Béla dr.

Gyermekkori idült nem cholesteatomás középfülfolyamat miatti műtétek eredményei. Vartiainen, E. (Department of Otolaryngology, University of Kuopio, Finland): Internat. J. Pediatric Otorhinolaryngol., 1992, *24,* 209.

Az akut középfülgyulladás gyermekkorban igen gyakori megbetegedés. Bár antibiotikummal általában jól kezelhető, még ma is előfordul a folyamat idültté válása. A szerző osztályukon 1976—1985 között nem cholesteatomás chronikus otitis media miatt operált 76 gyermek utánvizsgálatát végezte el. A gyermekek a vizsgálatkor már 16 évnél idősebbek voltak, és a műtét óta átlagosan 6 év telt el. 34 esetben mastoidectomiát végeztek, 20 esetben a tympanoplasticát azonnal, 14-nél később végezték el. A műtét előtt már mindegyik fül legalább 3 hónapja folyt és a rtg-felvételen a mastoid üregrendszere felett volt. 42 száraz perforációs fülnél a tympanoplastica mastoidectomia nélkül történt. A dobhártya pótlást temporalis fasciával, a hallócsont pótlást corticalis csonttal végezték. Említésre méltó szövődmény nem volt. A gyermekeket műtét után 2 évig rendszeresen ellenőrizték. 6 esetben volt szükséges reoperáció. Utánvizsgálatkor a gyermekek 84%-ában a halláscsökkenés 20 dB-nél jobb volt.

Tolnay Sándor dr.

Gyermekkori cholesteatoma műtétek késői eredményei. Vartiainen, E., Nuutinen, J. (Department of Otolaryngology, University of Kuopio, Finland): Internat. J. Pediatr. Otolaryngology, 1992, *24,* 201.

A gyerekkori cholesteatoma műtéténél sok szerző a hallójárat megtartására törekszik, mert gyermeknél rendszerint kiterjedt a mastoid cellarendszer, és e módszerrel elkerülhető a később sok problémát okozó nyitott műtéti üreg. Más szerzők viszont az előbbi módszernél gyakran fellépő cholesteatoma recidíva miatt a hallójárat falát elvéve nyitott műtéti üreget képeznek.

A szerzők, hogy a fenti módszerek eredményességét megnézzék, ötven, 16 évnél idősebb beteg 54 gyermekkorban cholesteatoma miatt operált fülét vizsgálták meg. A műtét óta eltelt idő átlagosan 7,1 év volt. Anyaguk 26%-ában a cholesteatoma igen nagy kiterjedésű volt a középfülben és atticusban, és kitöltötte az egész mastoid cellarendszert. 1 betegben lateralis sinus thrombophlebitist és a lateralis ívjáraton fistulát találtak. Kiterjedt cholesteatoma esetén a hallójárat falát elvették, egyidejűleg tympanoplasticát és a legtöbb esetben üreg obliteratiót végeztek. Izolált cholesteatoma esetén (csak az atticusban 7%-ban, atticusban és dobüregben 50%-ban találták) a hallójárat meghagyása mellett távolították azt el a mastoidectomia vagy tympanotomia során. Recidívát (reziduális vagy recidív cholesteatoma) az egész anyagban 15%-ban, de csak az egyoldali műtéteket nézve 12%-ban találtak. Használható hallás (30 dB-nél jobb) a fülek 57%-ában volt. Reoperáció 26%-ban, harmadik műtét 2%-ban vált szükségessé. A fülek 94%-ában a dobhártya ép volt, és 4 betegnél (8%) volt üreg kezelési probléma.

Tolnay Sándor dr.

Szövetbarát implantatum gyermekekben. Jacobsson, M., Albrektsson, T., Tjellström, A. (Biomaterials Group, Department of Handicap Research, and ENZ-University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden): Internat. J. Pediatric Otolaryngol., 1992, *24,* 235.

Szövetbarát anyagok implantációja szájüregbe fogászok által ma már gyakori eljárás. A szövetbarát rögzítés 5—12 éves funkcionális élettartama a felső állcsontban 84%-ban, az alsó állkapocsban 93%-ban várható.

Az intraoralis beültetések példája nyomán intézetükben az extraoralis rögzítés technikáját dolgozták ki. A temporális

csontba beültetett titániumrögzítést kezdetben másként nem alkalmazható hallókészülékek rögzítésére, majd fülkagylóhiány esetén fülkagylópótló epithesis rögzítésére használták.

Jelen közleményükben 30 fülkagyló fejlődési rendellenesség, illetve hallójárat atrézia miatt kezelt gyermek kezeléséről számolnak be, akiknél összesen 59 titánium rögzítő alkatrészt ültettek be a halántékcsontba. Az alkatrészre 14 esetben fülkagyló epithesist, 16 esetben hallókészüléket rögzítettek. 16 betegben 1 alkatrészt, 5 gyermeknél kettőt, 5-nél hármat, 3-nál 4-et ültettek be. A sebészi eljárás két lépcsőben történt. Az első műtét során bőr és periosteum metszés után fúróval nyílást készítettek a csonton, és ebbe csavarozták be a 3,75 mm átmérőjű titániumcsavart, majd átlagosan 3 hónapos várakozás után került sor a második beavatkozásra. Ekkor a csavar fejére rögzítő alátétet csavaroztak, aminek egy részét a bőr alá helyezték. 3 hét várakozás után került sor a hallókészüléknek vagy fülkagyló epithesisnek az alátéthez való rögzítésére.

A gyermekeket rendszeresen ellenőrizték, átlagos 40 hónapon keresztül. A beültetett rögzítő túlélési ideje a csontban ezen idő alatt mindkét csoportban 96,6% volt. A hallókészüléket viselőknél a megfigyelési időszakban 91,67%-ban, a fülkagyló epithesis viselőknél 75%-ban észleltek gyulladásmentes bőrelhalást az implantatum felett.

Véleményük szerint a módszer gyermekben is alkalmas válogatott esetekben a hallókészülék vagy fülkagyló epithesis rögzítésére. A gyermekek rendszeres ellenőrzése elengedhetetlen.

Tolnay Sándor dr.

Pszichogén hallászavarok gyermek- és fiatalkorban. Zorowka, P. G. (Klinik für Kommunikationsstörungen, Johannes Gutenberg Egyetem, Mainz): HNO, 1992, *40*, 386.

Pszichogén hallászavarok valószínűleg gyakrabban lépnek fel, mint ahogy eddig felismerték. Az amerikai audiológiai központokban gyemekeknél 5% felett diagnosztizáltak nem szervi funkcionális halláskárosodást.

Pszichogén halláskárosodás krízis időszakban lép fel. Normál hallóknál a perifériás és központi hallórendszer pszichés hibás reakcióján alapul. Gyemekeknél és fiataloknál nagyothallás okaként szimuláció, aggraváció és disszimuláció alig fordul elő. Az abnormális hallásreakció pszichogén háttere sokoldalú. A szerző meghatározása szerint nem függ a beteg akaratától, hanem neurotikus hibás magatartásból ered. Legtöbbször pszichoemocionális esemény okozza, pl. hivatási vagy családi kudarc, félelem az eseményektől, gyermekeknél iskolai nehézségek vagy problémák a családban. Pszichogén hibás reakciót válthat ki trauma, pl. organikus károsodást nem okozó zörejártalom, vagy agyrázkódás. A családban lévő nagyothalló miatt az öröklött nagyothallástól való félelem is létrehozhatja.

A szerző klinikájukon 1988 és 1991 között 21, 5 és 16 év közötti fiatalt kezelt pszichogén hallászavarral. Ezek közül többet évek óta nagyothallónak tartottak, sőt volt, aki hallókészüléket is viselt.

A szerző szerint a pszichogén halláskárosodás ismertetőjelei a következők: hirtelen fellépett, sokszor rosszabbodó, legtöbbször kétoldali, ritkábban egyoldali, kimutatható organikus ok nélküli hallászcsökkenés. A jó beszédérthetőségi eredmények és tisztahang audiogramon lévő nagyfokú hallászcsökkenés közti ellentmondás. Bizonytalan küszöb adatok 30 dB-ig való ingadozással, késleltetett válasz a vizsgálatnál. A lég- és csontvezetési görbe atípusos lefutása. Az audiogram görbéje nem felel meg az organikus halláskárosodás formájának, gyakran vízszintes görbelefutás. A „tervezett" műtéti vagy gyógyszeres kezelés, vagy hallókészülék rendelés említésekor fellépett hirtelen abnormális hallásjavulás. (Utalások pszichogén történésre.)

A pszichogén halláskárosodás kimutatása az egyszerűbb módszerekkel nem mindig könnyű, de objektív mérőmódszerrel biztosan megállapítható. A szerző 21 esetében mind az agytörzsi audiometria, mind az otoakusztikus emissiós vizsgálat ép hallást mutatott. A kezelés pszichoterapeuta bevonásával történik. A szerzőnek 21 betege mind gyógyult.

Tolnay Sándor dr.

ÉRBETEGSÉGEK

Az anyák arteriosclerotikus vascularis betegsége megjósolható-e nagy magzat születésekor rizikótényezőként? Spjuth, J. és mtsai (Dept. of Int. Med., Central Hosp., S-37185 Karlskrona, Sweden): Diabetologia, 1993, 36, 117.

Óriásmagzat születése későbbi anyai diabetesre rizikótényezőként ismeretes. A svéd szerzők 20—27 évvel szülés után azt találták, hogy 270 asszonynak, akik 4500 g-nál súlyosabb csecsemőt szültek, hatszoros gyakorisággal fejlődött ki II. típusú diabetese megfelelő kontrollokhoz viszonyítva. Ezek az asszonyok a vizsgálat időpontjában elhízottak is voltak. Ugyanezek a svéd szerzők mostani munkájukban arra próbáltak választ keresni, ugyanezen asszonyokban későbbi érelmeszesedésre rizikótényezőként az óriásmagzatok szülése, a kialakult diabetes vagy az elhízás jöhet-e elsősorban számításba.

48 olyan asszonyt tudtak párba állítani egymással, akik 26—33 évvel ezelőtt azonos időpontban szültek, 48-nak közülük óriásmagzata volt. A 2 csoport vizsgáltjai az ellenőrzés időpontjában átlagosan 52,2 évesek voltak, majdnem még felük menstruált, családi diabetes előfordulás 24, illetve 17 volt, többségükben II. típusú előfordulással. Mindkét csoportból 3—3 asszonynak volt már gyógykezelésre szoruló hypertoniája és menopausával járó panaszok miatt azonos számban kaptak kiegészítő hormonkezelést (7, illetve 6 egyén). Glucosuriája és proteinuriája nem volt senkinek.

Valamennyi asszonyon elvégezték 1 g glucose-val (testsúlykilogrammra számítva) a per os terhelést, vizsgálták ezen kívül az inzulin és C-peptid-szintet (éhomra és a cukorterhelés után 2 órával), továbbá a lipidogramot.

Egyik csoportban sem találtak sem hyperinzulinaemiát, sem hyperglicaemiát, a kontrollok között emelkedettebb volt az inzulin- és a C-peptid-szint. Az említett ismert hypertoniásokon kívül egyik csoportban sem volt különbség sem a systolés, sem a diastolés vérnyomásban. Egyedüli eltérésként a szerzők az óriásmagzatot szültek alacsonyabb HDL-koleszterinjét találták rizikótényezőként, az elhízottak inkább az alacsonyabb kontrollok közül kerültek ki. Arteriosclerosisra utaló elváltozásokat egyik csoportban sem találtak.

Iványi János dr.

Az arteria temporalis biopsziája. Fancani, D. (Fül-orr-gége, fej és arcsebészeti Klinika, Kantonsspital, St. Gallen): Zbl. Hals-Nasen-Ohrenheilk., Plastische Chirurgie an Kopf und Hals, 1992, *141*, 541.

Az utóbbi években ismerték fel, hogy a polymyalgia rheumatica és az óriássejtes arteriitis hasonló betegség, ami szerint az arteriitis temporalis az óriássejtes arteriitis különleges formája. Mindkettő főleg idősebbeknél fordul elő. A szerző betegeinek átlagéletkora 73 év volt. Az elváltozás ismeretlen eredetű rendszerbetegség, ami kezelés nélkül súlyos vascularis szövődményekhez vezethet. A steroiddal kombinált megfelelő terápia bár a betegséget nem gyógyítja meg, de a lefolyást lényegesen lassítja, és a beteget tartósan panaszmentesen tartja. Ezért szükséges a diagnózis mielőbbi tisztázása az art. temporalis biopsziájával. Mivel ez a beavatkozás ritkán vascularis szövődményeket okozhat, az újabb irodalom a biopszia előtt a carotis dopplersonographiás vizsgálatát ajánlja. A szövettani elváltozások szegmentálisan fordulnak elő, ezért biopsziánál mindkét oldalon minimálisan 4 cm hosszú metszést kell végezni.

Tolnay Sándor dr.

Lokális thrombolysis az arteria renalis spontán dissectiójával együtt járó arteriás thrombosisban. Klein, P. M. és mtsai (Abt. Kardiol., Pneumol. und Angiologie, Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1992, *117*, 1185.

A vesearteria primer spontán dissectióját 1944-ben írták le először, és az irodalomban 1959—90 között 164 esetet publikáltak.

Nehéz felismerni, és harmadát csak post mortem diagnosztizálják. Mivel thrombosissal szövődött esetről nincs tudomásuk, alább közölt esetük az első lenne a világirodalomban.

Egy 33 éves férfi közel négyhetes panaszokkal került intézeti felvételre. A bal vese elváltozására az intravénás urographia terelte a gyanút, amit először a v. renalis thrombosisának véltek. Színkódolt Doppler sonographiával és arteriás digitalis subtractiós angiographiával derült ki, hogy a bal oldali art. renalist excentrikus thrombus zárja el. Pigtail katéteren keresztül végzett lokális infusióval 7 óra alatt 500 000 E urokinaset infundáltak, és ezután derült ki a kontrollált angiographia során, hogy az arteria középső harmadában még dissectio is van. Mivel a thrombus nem oldódott fel teljesen, a beteg 4 órán keresztül 4 × 40 mg szöveti plasminogen aktivátort is kapott (t-PA), melynek beadását követően a thrombus teljesen feloldódott és a főág rekanalizálódott. Mellékhatást és későbbi szövődményeket nem észleltek, a beteg átmenetileg emelkedett vérnyomása pedig rendeződött, azóta is panaszmentes, vizsgálati leletei normálisak.

Az art. renalis dissectiója megállapodott életkorban a leggyakoribb, okai többfélék: fibromuscularis dysplasia magas vérnyomással vagy enélkül, secunder formája amikor az aortáról terjed tovább, valamint különböző traumák és angioplasztika után jöhet létre, de kiválthatja vasculitis is. 80%-ban egyoldali, a jobb vesében pedig kétszer olyan gyakran fordul elő, mint a bal oldaliban. Nem függ össze Marfan sy.-val és cysticus médianekrózissal. Ha sikerült diagnosztizálni, akkor másutt is kell keresni, mivel izoláltan meglehetősen ritka.

A tünetek nem jellemzőek: akut, kólikaszerű deréktáji egyoldali fájdalom, heves főfájás, magas se. kreatinin; mindezek chr. formában hiányoznak. Az art. renalis fölött hallható áramlási zörej fontos diagnosztikus jel, ami a speciális vizsgálatokat indokolja. Ez az elhanyagolt, de lényeges vizsgálat az esetek 25—30%-ában már valószínűsíti a diagnózist. A diagnosztikában haladást jelentett a hasi sonographia és a CT, de a legpontosabb eredményeket a színkódolt Doppler sonographia és a subtractiós digitalis angiographia adja. A therapia célja a rekanalizáción kívül a veseinfarktus és a renovascularis hypertonia elkerülése. A vizeletben fehérje és vvs-ek találhatók, de ez nem jellemző, mivel teljesen negatív is lehet.

Kérdéses, hogy a konzervatív vagy a sebészeti beavatkozások a jobbak, hasonlóképpen kétes a részleges nephrectomia eredménye is.

Bán András dr.

Új módszer a stroke és a peripheriás obliteráló artériás betegségek kezelésére. Walzl, M. (Neurol. Univ. Klinik, Graz, Ausztria): Labor aktuell, 1992, *7*, 8.

A cikk alapgondolata nem új, lényege az, hogy az arteriosclerosis keletkezésében olyan fontos rizikófaktorok közül a cholesterint és a fibrinogént kellene minél kifejezettebben és tartósabban csökkenteni. Erre a célra egy új módszert fejlesztettek ki, aminek a lényege a *h*eparin-indukált *e*xtracorporális *LDL p*recipitáció, vagy rövidítve. H. E. L. P., amivel máris komoly eredményeket sikerült elérni. A módszert eredetileg Németországban fejlesztették ki, de felismerve óriási jelentőségét csakhamar kipróbálták a grazi egyetem idegklinikáján.

Az extracorporalis precipitáció első lépcsőjében a betegtől levett vérben a plasmát elválasztják a sejtes elemektől, majd fölös mennyiségben heparint adnak hozzá és az előbbit egy acetátpufferrel isovolaemiásra egészítik ki; ezzel, pH 5,12 közegben kicsapódik az LDL-cholesterin, a lipoproteid-A, a triglyceridek és a fibrinogén, amiket egy polycarbonat filterrel eltávolítanak a heparinnal együtt, majd bicarbonat hozzáadásával biztosítják az eredeti pH-t és retranszfundálják. Ezzel az eljárással 2—2 és fél óra alatt mintegy 2—5—3,0 liter plasmát lehet a fenti rizikófaktoroktól „megtisztítani", ami többek közt 15 g cholesterint és fibrinogént jelent.

A módszer órási előnye, hogy a HDL, a plasma elektrolitek, az albumin, a globulinok és a vitaminok koncentrációja nem változik, azonkívül említésre méltó szövődmény nem fordult elő. Eddig 176 betegen 780 kezelést végeztek szövődmény nélkül. Igaz viszont, hogy a H. E. L. P. kezeléssel eliminált plasmakomponensek 8—14 nap múlva újra elérik a kiindulási értéket, de ha 4—8-szor megismétlik, akkor a fibrinogén és az LDL csökkenése már tartós lesz, és ugyanakkor a HDL 15%-ban emelkedik.

A klinikai eredményeket elsősorban cerebrovascularis akut agyi történésekben, coronaria sclerosisban (infarktusban is) és peripheriás artériás érfolyamatokban értékelték. A fibrinogén és a plasmalipidek redukcióján kívül értékelhetően csökkent a vér viszkozitása, javult a vvs-ek képlékenysége a szöveti oxigenizációval együtt, ami maga után vonta a motorikus funkcióként és kognitív ismeretekét is. Hasonló volt a helyzet coronaria sclerosisban, illetve szívinfarktusban, ahol több kezelést követően fokozódott a mikrocirculatio és emelkedett a parciális O_2 nyomás, ami itt is az oxigenizáció fokozódására utalt; a kezelések alkalmával a htk. viszont 8—10%-kal szokott csökkenni.

Egészen megdöbbentőek azok a megfigyelések, melyek szerint hosszabb therapiát követően a sclerotikus plakkok eltűnését és az artériás szűkületek megkisebbedését lehetett kimutatni. Elzáródott artériák lumene nyílt meg újra. Ha a H. E. L. P.-et lipidcsökkentő gyógyszerek adásával kombinálták, akkor a javulás még nagyobb fokú volt, mivel az utóbbiak hatására a plasmalipidek szintje stabilizálódott és a beteg állapota tovább javult, ami a 45—50%-ot is elérte.

A peripheriás obliteráló arteriosclerosisban kapott eredmények hasonlóak. Ezzel kapcsolatban az egyik beteg kórlefolyását ismerteti a szerző, aki stroke miatt részesült H. E. L. P.-ben és ugyanakkor az alsó végtagok mikrocirculatiója annyira javult, hogy a tervezett amputációt el lehetett kerülni, csupán a nekrotikus részt kellett eltávolítani.

Coronaria sclerosisos betegek kezelésében elért sikerekről már vannak kontrollált multicentrikus vizsgálatok, de ennek ellenére további tapasztalatokra van szükség ahhoz, hogy ez a módszer elterjedhessen.

Bán András dr.

A lézeres és rotációs angioplasztika összehasonlítása idült femoropoplitealis arteria-elzáródások recanalisatiójában. Luft, Ch. és mtsai (Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Linz): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158*, 53.

Főként hosszú szakaszra terjedő idült arteria-elzáródások ballonkatéteres tágítása az esetek mintegy felében nem lehetséges, mert nem sikerül áthatolni az elzáródott területen. Ezen probléma megoldására napjainkban egyebek mellett két módszer alkalmazható, egyik a speciális katéterrel végzett lézertechnika, a másik az úgynevezett rotációs eljárás. A katéterbe épített optikai rendszer 1,8 vagy 2,2 mm átmérőjű zafírcsúcsban végződik, a recanalisatio többször egymás után 1 másodpercig alkalmazott 10—15 watt energiával történik. A recanalisatio után közvetlenül elvégzik a ballonkatéteres tágítást, a kívánatos átmérőre. A rotációs eljárás során 2,2 mm átmérőjű, olíva alakban végződő katéter 100—200 fordulatot végez percenként, így biztosítva az előrejutást az elzárt érlumenben. Ezt is ballontágítás egészíti ki.

A szerzők két év alatt 123 femoropoplitealis elzáródás kezelésére alkalmaztak lézerangioplasztikát, 66 esetben pedig a rotációs technikát. Az eredmények meglepően azonosak: Lézerrel a 123-ból 16 esetben nem sikerült megoldani az elzáródást, rotációs módszerrel 66 esetből 8 volt sikertelen. Az eredményesség aránya mindkét csoportban 87% körül van. Részletes elemzés azt mutatja, hogy a 15 cm-nél hosszabb elzáródások esetén előnyösebb a rotációs módszer alkalmazása. Hátránya azonban, hogy a rotáció során számolni kell distalis embolisatióval, ami a lézertechnikánál a szöveti vaporisatio révén nem fenyeget. Hosszú távon az eredmények nem térnek el a két csoportban, és ezeket a rotációs csoportban a kiegészítő esetenkénti lysis vagy aspiratio nem befolyásolja hátrányosan. Rövid szakaszra terjedő elzáródások esetén a lézerangioplasztika részesítendő előnyben, hosszú szakasz elzáródásakor pedig a rotációs módszer.

Laczay András dr.

NEUROLÓGIA

Torticollis spastica. Dick, J. P. R. (The Royal London Hospital, London): J. Roy. Soc. Med., 1992, *85,* 517.

A szerző rövid történeti és irodalmi áttekintést ad a torticollis spasticáról, különös tekintettel annak therapiás vonatkozásaira. A torticollis spastica a dystoniák, vagy torsiós dystoniák egyik formája. A dystonia tünetegyüttes, amelyben pathologiás izomcontractio dominál, melynek révén általában csavaró jellegű és repetitív mozgások, kóros testhelyzetek jönnek létre. A torticollis spastica ezek közül a legáltalánosabb — a nyaki izmok kóros összehúzódása révén a fej elfordulását jelenti, gyakran retro-, ill. laterocollissal társulva. A századfordulón ezen mozgászavarok legtöbbjét hysteriás eredetűnek gondolták és hosszú ideig fennmaradt ez a téves nézet a tünetek sokszínűsége és az emocionalitással való kapcsolat révén.

Állatkísérletek és betegek vizsgálata alapján megállapítható, hogy a dystonia a subcorticalis motoros központok dysfunctiójára vezethető vissza, azonban biztosan meghatározott patológiai alapja és oki kezelése nem ismert. A dystoniák osztályozása a betegség kezdete és a tünetek lokalizációja alapján szokásos.

A gyermekkorban kezdődő betegség általában focalisan indul, majd generalizálttá válik, gyakran autosom domináns öröklődésűek, 10—20%-ban spontán remissiót mutatnak. A torticollis spastica tünetei általában enyhék, de a társadalmi együttlétben okozott súlyos zavar miatt minden therapiás eredményt a betegek nagyra értékelnek.

A gyógyszeres therapia okozta csalódás vezetett a thalamus stereotaxiás műtéteinek divatossá válásához az ötvenes évek közepén. A *Coopert*ől származó (226 beteg) ezzel kapcsolatos közlés szerint 70%-ban bizonyos javulás következett be, azonban a szükséges kétoldali beavatkozást követően 56%-ban találtak tartós postoperativ beszédzavart. Az idegsebészeti módszer a peripheriás denervatio felé fordult, focalis dystoniákban (mint pl. a blepharospasmus, retrocollis kezelése) kecsegtető eredménnyel. Torticollis spasticában viszont a rotatiós túlmozgások gyakran visszatérnek.

Ebben a kórképben a botulinum toxin (botox) kezelés hozta meg a jelenlegi legjobb tüneti therapiát. A XVIII. század végén leírt, „botulismus-betegség" bacillusát 1895-ben izolálták. A kórokozó több antigén fajtája ismert, mindegyikük exotoxint termel, generalizált neuromuscularis blokádot okozva az acetylcholin felszabadulás gátlása révén. Az alább ismertetendő közlemény (Anderson és mtsai) eredményeire hivatkozva a szerző is javasolja a botox kezelés elérhetővé tételét a regionális neurológiai központok nagy részében.

Folyovich András dr.

Torticollis spastica botulinum toxin kezelése. Anderson, T. J. és mtsai (Clinical Neurology, Institute of Neurology, The National Hospital, Queen Square, London): J. Roy. Soc. Med., 1992, *85,* 524.

A szerzők 107 torticollis spasticában szenvedő beteg fokozott tónusú nyaki izomzatába adott ismételt botulinum toxin injectiós therapiájának eredményességét és mellékhatását tekintették át. 510 injectiós kezelés történt, átlagosan 15 hónapos időtartam alatt (3—42 hónap). 101 beteg (95%) számolt be egyértelmű (mérsékelt vagy kifejezett fokú) javulásról már egy kezelést követően is. Mindössze 1 beteg állapota nem javult. 429 kezelésről történt részletes szubjektív értékelés, melyben 93%-ban némi javulásról számoltak be. 190 kezelés 89%-át követte a tünetek közül a fájdalom csökkenése, 66%-ban ennek mértéke legalább mérsékelt, vagy kifejezett volt. A javulás időtartama átlagosan 9 hét volt. Egyformán jól reagált a kezelésre a torticollis minden típusa, és a kezelés hatékonyabbnak bizonyult, ha nemcsak egy, hanem két (vagy több) izomba adták az injectiót. A leggyakoribb mellékhatás a dysphagia volt, mely az összes kezelés 44%-ában fordult elő, de súlyosabb formában csak 2%-ban jelentkezett. Botulinum toxinnal szembeni antitest a serumban 5 olyan beteg közül 3-ban fordult elő, akikben a therapia hatástalannak bizonyult.

A szerzők véleménye az, hogy a botulinum toxin kezelés a legeredményesebb therapia a torticollis spastica kezelésében jelenleg, és csak ennek eredménytelensége esetén jön szóba a gyógyszeres vagy sebészi kezelés. Javasolják, hogy az érdeklődő kollégák elsajátíthassák a technikát.

Folyovich András dr.

Botulinum toxin. Használható a felnőttkori rohamszerű fokális dystoniákban. Lees, A. J.: Br. med. J., 1992, *305,* 1169.

A Clostridium botulinum által termelt toxin emberben a botulismust hozza létre. Ez ritka, de valószínűleg fatalis és acutan szimmetrikusan descendáló bénulásos megbetegedés, mely főként a szem és a törzs izmait érinti. A toxin a bénulást azáltal hozza létre, hogy gátolja az acetylcholin felszabadulását az idegvégződésekben, és ezáltal irreversibilis neuromuszkuláris blokádot hoz létre. A gyógyulás csak három hónapon túl lehetséges, ha az axonok kialakulva új extrajunkcionális acetylcholin receptor formációkat hoznak létre. Habár antitoxinok és antibiotikumok ajánlottak, ezek terápiás hatása ismeretlen.

A szerző áttekinti azokat a lehetséges betegségeket, amelyekben a botulinum toxin, mint terápiás hatással bíró anyag szerepelhet. A botulinum toxint, mint terápiás hatású szert elsőként kancsalság gyógyítására használták 1980-ban. Azóta kipróbálták a rohamszerű fokális dystoniák bizonyos eseteiben és hemifaciális spasmusok kezelésében, így indikációja nagymértékben megnövekedett. A toxin injekciójának lokális specifikus hatása átmeneti izomgyengeséget hoz létre, ezáltal több ezer beteg fájdalmát lehetett csökkenteni, akik korábban kezelhetetlennek bizonyultak. A hatás az injekciót követően 1 és 15 nap között észlelhető, és 4 és 16 hét között csökken. Más esetekben mint a hemifaciális spasmusok, blepharospasmus és azok tünetei jól kezelhetők a botulinum toxin lokális adásával és elkerülhetővé teszik a sebészeti beavatkozásokat is. A spasticus torticollis ugyancsak jól reagál erre a toxinra. Alkalmazása ígéretesnek tűnik a laryngealis dystoniák, kéz és más izomgörcsök lokális kezelésére stb. A pszichofarmakonok által létrehozott görcs mellékhatások kezelésében a toxin hatástalannak tűnik.

A szerző az általa fontosnak tartott botulinum toxin A kezelést ajánlva adatokat közöl annak használhatóságáról és az Egyesült Királyságban nyert tapasztalatokról, hozzátéve, hogy azok jelenleg még igen költségesek. Napjainkban folynak kutatások más típusú botulinum toxinok előállítására is, melyek jó és terápiás hatásukat illetően kevezőbbek lehetnek, mint az A típusú toxin, és a közeljövőben remény van azok elkészültére.

Schulz-Várszegi Mária dr.

Kardiális történés veszélye atípusos transiens ischaemiás attack vagy minor stroke után. Koudstaal, P. J. és mtsai (Dept. of Neurology, University Hospital, Rotterdam): Lancet, 1992, *340,* 630.

A transiens ischaemiás attack (TIA) diagnózisa a neurológus abban való jártasságán alapszik, hogy hogyan kérdezi ki a beteget, és hogy mennyire ítéli a tüneteket egy későbbi vascularis eseményre veszélyesnek. A TIA diagnózisának ajánlott elvei igen nehézzé tehetik a betegség elkülönítését olyan eltérésektől, mint a migrén, epilepsia, syncope, neurosis. Így megkülönböztethetünk atípusos és típusos TIA-t. Az atípusos TIA-s betegek prognózisa nem teljesen ismert, korábban az irodalomban alacsonyabb stroke arányt és magasabb kardiális esemény arányt valószínűsítettek.

Jelen tanulmány célja az volt, hogy megállapítsa, hogy az atípusos TIA vagy minor stroke utáni betegeknek valóban magasabb-e a kardiális szövődmény rátája, mint a típusos betegekének.

Az összes beteg a multicentrikus holland TIA Trialban vett részt. 2555 típusos TIA vagy minor stroke utáni és 572 atípusos történés utáni beteget követtek átlagosan 2,6 évig. Minden beteg aspirint szedett.

A követési idő alatt a major vascularis események (vascularis okú halál, nem halálos stroke, nem halálos myocardialis infarctus) aránya nem tért el szignifikánsan az atípusos és típusos tüneteket mutató csoportokban (14,5%, ill. 15,1%), de az atípusosak között alacsonyabb volt a halálos vagy nem halálos cerebrovascularis esemény aránya (5,6%, ill. 9,4%) és magasabb

a kardiális halál vagy nem halálos myocardialis infarctus aránya (8,4%, ill. 5,9%). Ezen eltéréseket nem lehetett megmagyarázni a kardiális rizikófaktorok eltéréseivel.

Nem ismert, hogy miként okoznak a kardiális eltérések atípusos cerebralis tüneteket. Egy lehetséges magyarázat, hogy egy aritmia egy cerebralis arteria meglevő szűkületén a vérátáramlást hirtelen ronthatja, s így cerebralis ischaemiát indukálhat. Más magyarázat szerint egy angina pectorist követő izgalom indukálta hyperventiláció atípusos TIA-ra is jellemző végtagzsibbadásokat okozhat.

A szerzők elképzelhetőnek tartják, hogy a különböző követéses TIA tanulmányokban jelzett igen eltérő stroke arányokat az atípusos és típusos TIA tüneteket mutató betegek különböző arányban való előfordulása okozza.

Márk László dr.

A tic-ek a Gillet de la Tourette syndromában. van den Wetering, B. J. M. és mtsai: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1992, *136,* 1644.

A motoros és vokális tic-ek helye változhat, az izgalom kiválthatja őket, de a Gillet de la Tourette syndromában (GTS), főleg gyermekeknél nem mindig ezek a legfeltűnőbb tünetek, hanem a figyelemzavarok, az indulatellenőrzés hiánya, az alvásproblémák és atipiás viselkedés miatt kerülnek gyakran az orvoshoz. A tic fogalma a sensoros és kognitív tic-ekkel szélesedett, ez megnyilvánul a diagnosztikában és a therapiában.

A tic kialakulásában sensoros és kognitív elemek szerepelnek, ezek néha látszólag akaratlagos mozdulathoz, értelmetlen és rituális mozdulathoz alakulhatnak, ismétlődésükkel automatikussá válhatnak. A tic-et megelőzhet egy ösztönzés, melynek elnyomása rosszulléthez vezethet. Egy gyermekkora óta ismert GTS-s 35 éves nőnél biciklizés hozott létre egy zavarba hozó tic-et: időnként ráznia kellett melleit. Hasonló tic lehet egy nyelv hegyével a hiányzó fog helyét tapogatás, a hátban érzett furcsa érzést az izomcsoport összehúzásával megszüntetés, *Shapiro* szerint sensoros tic az a visszavisszatérő furcsa érzés, mely lehet nyomás, csiklandás, hideg, meleg, mely rendszerint ugyanazon a helyen jelentkezik, ezt a kellemetlenséget csak tic-szerű izommozgással lehet megszüntetni (vokális tic-et is izomösszehúzódás által mozgatott levegőoszlop hozza létre).

Egy 26 éves, gyermekkora óta ismert GTS-s férfinál vokális és motorikus tic-ek mellett összetett, rituálisnak minősíthető jelenségek: apró kortyokban való ivás, kanál harapása, lépcsőn hátrafelé lemenetel, tekintetének szimmetrikus irányítása a környezetére „egyensúlyteremtési" szükséglettel — egy idő óta bőrén feszültséget érez, úgy érzi, rosszul áll a nadrágja, folyton igazgatja, vakarja a nadrágját, főleg a genitalis régióban. Emiatt került most orvoshoz. Bőrérzései sensoros tic-ek.

A szerzők 34 GTS-s betege kétharmadánál sensoros érzések előzték meg a motoros vagy vokális tic-et. A GTS-sok általában nyitottabbak a környezeti ingerekre, ezzel magyarázható az echolalia és az echopraxis (szó és mozdulat ismétlése), a szimmetria keresése a környezetben, az érintési kényszer (a Charcot-féle délire de toucher). Nem tudnak ellenállni a lépcsőfokok, csempe-függöny mintái számolgatásának. Rituális mozgások is előfordulnak: a 28 éves férfi csak egyik lábának többszörös betétele után lép be a szobába, beszéd közben a torkát kell fognia, ha egyik könyökével megérintette az asztalt, a másik könyökével is érintenie kell az asztalt. Autó számtábláját látva a betűkből szavakat, a számokkal számtani műveletet kell végeznie. Mindezt nem érzi kényszernek, inkább csak játéknak, ha akarná, elnyomhatná ezeket.

A sensoros és kognitív tic-eknél a beteg hozzáférhetőbb a gyógyszeres és a psychotherapia számára, az önmegfigyelés, a tudatosítás, a tréning gyengíti a tic megjelenését, és csökkenteni lehet az utókövetkezményeket, a depressziót és a szociális fóbiát.

Ribiczey Sándor dr.

L-típusú calcium-csatorna-ellenes antitestek amyotrophiás lateralsclerosisban. Smith, R. G. és mtsai (Dep. Neurol., Baylor Coll. of Med., Houston, USA): N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1721.

Az amyotrophiás lateralsclerosis (ALS) neurodegeneratív betegség, melynek aetiologiáját megpróbálták vírusfertőzéssel vagy toxinokkal (excitotoxinok) valamilyen módon kapcsolatba hozni, de ezt a mai napig sem lehetett igazolni. Az eseteknek kb. 10%-a familiáris; a sporadikus formában viszont felvetődött az autoimmun eredet lehetősége, mivel a kórképben szokatlanul magas számban fordultak elő lymphoproliferativ betegségek (különböző lymphomák, Waldenström makroglobulinaemia, myeloma multiplex), ezenkívül gyakran találhatók immunkomplexek és paraproteinaemia is. A felső és az alsó motoros neuronokban IgG depozitumok és T-lymphocytákból álló infiltratumok mutathatók ki neuron-gangliosid GM-1-ellenes antitestekkel együtt.

Mindezek ellenére humorális autoimmunitás nem volt egyértelműen igazolálható, és specifikus ellenanyagokat sem lehetett minden esetben kimutatni. Az újabb elektrophysiologiai vizsgálatok szerint a betegekben termelődő immunglobulinok képesek a neurotransmitter release-t megváltoztatni, ami calcium dependens. Ez volt az alapja annak, hogy ELISA módszerrel megkísérelték az IgG-ből izolált komplexekből az L-típusú calcium-csatorna-ellenes antitesteket kimutatni (VGCC-fehérje). Az ALS-en kívül egyéb autoimmun és non-autoimmun neurológiai betegeket, Guillain—Barré-sy.-ában, Lambert—Eaton-sy.-ában szenvedőket vizsgáltak teljesen egészséges kontrollokkal együtt.

Igaz, hogy a reakció nem volt specifikus, hiszen a felsorolt különböző kórformák 5%-ában pozitív volt, viszont ALS-ben 75% volt a pozitív leletek száma. Az ALS betegek IgG-je nem reagált a citoskeletális és cytosol fehérjékkel, sem a GM-1 gangliosidával vagy egyéb tisztított membránizomfehérjével és ezt a reakciót már nem befolyásolta a VGCC további tisztítása sem. Familiáris ALS betegek seruma nem tartalmazott ilyen ellenanyagokat.

Maga a reakció az extra- és intracellularis epitopokban megy végbe, és a motoros neuronokat részlegesen károsítja vagy teljesen elpusztítja. Az egyik kulcskérdés az volt, hogy kovalens kötések révén az intracellularis calcium koncentráció valóban nő-e, és ez képes az IgG + VGCC kötődés megváltoztatására növelve a calcium-releaset. Ugyanez a helyzet az acetylcholin-release-zel is, ami végül a sejthalálhoz vezet. Ezeknek az ismeretében megpróbáltak egy standard immuntherapiás sémát kidolgozni, ami eleddig nem hozott eredményt. A helyzet némileg hasonló az inzulin-dependens diabetes mellitushoz, melynek immuntherapiája a klinikailag manifeszt szakban hatástalan, mivel a bétasejtek elpusztultak. Ha a destruktív folyamatot valamiképpen sikerülne megszüntetni, akkor a neuronok további destrukciója megáll. ALS-ban a VGCC titere egyenesen arányos a kórkép súlyosságával. Egybehangzóan az előző adatokkal a jelenlegi vizsgálatok szerint nagyon valószínű, hogy a sporadikus esetekben az autoimmun eredetnek szerepe van.

Bán András dr.

Tacrin kezelés hatása Alzheimer-betegségben. Davis, K. L. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1253.

Az Alzheimer-betegségben a cholinerg funkciók figyelemre méltó csökkenése figyelhető meg az agyban. A cholineszteráz bénítókkal nyert eredmények időnként ellentmondóak. A szerzők egy többcentrumú, kettős vak kísérletet végeztek tacrinnal (1,2,3,4-tetrahydro-9-acridinamin monohydrochlorid monohydrat), és azt vizsgálták, miként alakulnak a cognitiv teljesítmények az Alzheimer-kóros betegekben. 632 személy kezdte el a vizsgálatokat, és 215 beteg állapota javult a bevezető crossover fázisban. Ezeket a betegeket randomizáltan osztották olyan csoportokba, melyekben placebót vagy 10, illetve 20 mg tacrint szedtek hat héten át. A kezelés hatékonyságának méréséhez több skálát használtak, melyek az Alzheimer's Disease Assessment Scale és a Clinical Global Impression of Change Scale, illetve a Mini-Mental State examinatión voltak. Természetesen a mindennapos aktivitást is értékelték a hozzátartozók segítségével.

A hathetes kezelést követően az Alzheimer's Disease Assessment skálán tapasztal-

tak szignifikáns javulást a tacrint szedők között. A tacrint szedőknek a mindennapi aktivitásuk is jobb volt a placebót szedőkkel szemben. A gyógyszert szedőknél néha gastrointestinalis panaszok, az aminotranszferáz szintjének emelkedése és fejfájás voltak a leggyakoribb mellékhatások. Ezek a panaszok a dózis csökkentésével vagy a kezelés befejezésével megszűntek.

Ez a rövid időtartamú vizsgálat azt igazolta, hogy a szellemi teljesítmények hanyatlása lassúbb volt a tacrint szedők között. Ez a matematikailag szignifikáns eredmény azonban az állapot globális megítélésénél nem volt ilyen szembeötlő.

Bánk József dr.

Az Alzheimer-kór kezelése. Growdon, J. H.: N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1306.

A fenti kórra jellemző szembetűnő dementia egyre nagyobb problémát és kihívást jelent a betegek családjának és az orvostársadalomnak. Az USA-ban 2—4 millióra becsülik a betegségben szenvedők számát. Az eddigi vizsgálatok azt feltételezik, hogy az acetylcholin neurotranszmisszió zavara lenne a felelős a tünetekért. Éppen ezért az elmúlt 15 évben a cholinerg prekurzorok, agonisták és cholineszteráz bénító szerektől vártak átütő sikert és eredményt.

Az elmúlt időszakban a tacrin kapott nagyobb publicitást ennek a kórnak a kezelésében. Képes-e a tacrin cognitiv funkciók javítására, teszi fel a kérdést a cikk szerzője. Kétségtelen, hogy ez a szer javította a szellemi teljesítményeket, de valószínű, hogy nem képes megoldani az egész problémát. A szer szélesebb körben való használatát a hepatotoxikus hatása is limitálhatja. Nagyon valószínű, hogy az acetylcholin transzmisszió javítása önmagában nem szünteti meg ezt a kórfolyamatot.

A jövőbeni therapiás próbálkozásoknak az lenne a célja, hogy a neuronok túlélését elősegítsék és degeneráció készséget csökketsék. A neuronalis funkciók javításának egyik eszköze az úgynevezett ideg növekedési faktor, a neurotrophin lehetne.

Az Alzheimer-kór során az előagyi cholinerg neuronok igen hamar pusztulnak, ezek a neuronok azonban jól reagálnak neurotrophinra. Az Alzheimer-kórban észlelhető kóros biokémiai folyamatok befolyásolása is a jövőbeni klinikai kutatások feladata lehet (deprenyl, alfa-tocopherol ...). A másik érdekes terület az amyloid vizsgálata lehet ebben a betegségben. Az Alzheimer-kór kezdetén már jelentős amyloid depozitumok észlelhetők.

A szerző azzal kezdte közleményét, hogy az eddigi therapiás próbálkozások hatékonyak-e ebben az egyre gyakrabban előforduló kórképben. Sajnos megállapítható, hogy hatékony és megbízható therapiás stratégia jelenleg nem áll rendelkezésünkre. A jövőbeni kutatások leginkább a neuronok védelmének biztosítását célozzák meg. Mindenesetre megállapítható, hogy ezen a területen a kutatások és klinikai vizsgálatok jelentősen felgyorsultak.

Bánk József dr.

A jóindulatú centro-temporalis gyermekkori epilepsia és a lázas convulsiók közti kapcsolat. Kajitani, T. és mtsai (Department of Pediatrics, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School, Okayama): Brain Dev., 1992, *14,* 230.

Az irodalomban adatok találhatók a jóindulatú centro-temporalis epilepsia (JCTE) és a lázas convulsiók (LC) közti genetikai kapcsolatra. A szerzők 9—20% közti incidentiáról számolnak be, amely messze meghaladja az általános népességben előforduló arányt. Hasonló eredményre jutott Lennox-Buchthal 24 monozygota ikerpáron végzett vizsgálata alapján. Szerinte az LC hajlam incomplet penetratiójú autosomalis dominans génhez kötött.

A centro-temporalis vagy rolandikus rohamok éber állapotban rövid motoros hemifacialis jellegűek, ritkán van sensoros bevezető. Sűrűn láthatók elalváskor vagy felébredés előtt, amikor generalizálódnak. Ilyenkor is előfordulhat sensoros tünet. Korhoz kötöttek, 3—17 év közt látjuk. Nem gyakoriak, néha csak egyetlen roham fordul elő. A gyermekek szellemileg épek. A kor előrehaladtával a „folyamat" spontán is kialszik.

Az interictalis EEG-kép jellegzetes: alsó rolandikus diphasisos lassú kitörések látszanak, melyeket lassú hullámok követnek. Az alaptevékenység különben ép. A gócok féloldaliak, váltakozóan féloldaliak, vagy mindkét oldaliak. Organikus eltérést a focusban eddig kimutatni nem sikerült.

A szerzők 1965—89-ig 100 ebbe a csoportba tartozó 3—13 éves beteget kezeltek (57 fiút, 43 leányt). 1989 végéig a gyógyszereket 79 esetben elhagyták, de a rohamok nem tértek vissza.

A kontroll csoport 100 hasonló korú és nemi megoszlású, a szerzők intézetében nem convulsiv betegség (fejfájás, syncope, enuresis, magatartási panaszok stb.) miatt kezelt gyermekből állt. Mindegyiküknél készült EEG-felvétel.

Keresték a két csoportban a LC arányát. A JCTE-sek közt 18% volt a LC, míg a kontrollok közt 8%. A JCTE csoportban találtak 14 olyan családot, amelyekben az egyik gyermekben a jellegzetes rolandikus rohamokat látták, míg testvéreiken LC-t. 7 LC-s testvérben megvolt a rolandikus EEG-góc is, de a jellegzetes roham nélkül.

Az EEG-ben talált rolandikus focus tehát nem jár szükségképpen klinikai rohammal. Megerősítik ezt a megfigyelést *Lerman* és mtsai (1989) adatai. Ők változó neurológiai tünetekkel járó, de *nem convulsiv* 92 esetet gyűjtöttek össze ilyen tüskefocusssal.

A szerzők 214 LC-s múlttal bíró gyermek hosszabb megfigyelése alapján azonos eredményre jutottak.: 42 (20%) rolandikus EEG-gócot találtak, köztük manifeszt láztalan roham nélkül.

Mindezek alapján komolyan föl kell tételezni a genetikai kapcsolatot a kétféle roham között.

A focussal kapcsolatos klinikai kép igen változó: kizárólag EEG-eltérés és rohammentesség egész életen át, LC, legrosszabb esetben JCTE.

A klinikai tünetek összefüggése a góccal ma még ismeretlen. Mindenesetre funkcionálisnak tartják és föltételezhető, hogy egyéb genetikai (esetleg környezeti — *Ref.*) tényezők befolyásolják a görcsküszöböt, és ettől függ a tünetek minősége.

Kiszely Katalin dr.

Tájékoztatás

Felhívjuk szíves figyelmét, hogy a Taleum 1 mg-os inhalációs spray mellett már forgalomban van az 5 mg-os kiszerelés is.

A készítmény ismertető anyaga e szám szemben lévő oldalán található.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

A MEDATRON fecskendős infúziós pumpák a gyógyítás hatékony és költségkímélő eszközei

OPTIMÁLIS GYÓGYSZERSZINT-BEÁLLÍTÁS

EGYSZERŰ KEZELHETŐSÉG

MEGBÍZHATÓSÁG

KEDVEZŐ ÁR

MODUS

Asztali, hálózati és akkumulátoros táplálású infúziós pumpa kórházi célra.
Univerzális rögzítési lehetőség ágyhoz, állványhoz.

ASSISTOR

Kisméretű hordozható infúziós gyógyszeradagoló kórházi és ambuláns célra.

ALKALMAZÁSOK:

Belgyógyászat:	gyógyszeradagolás pl. heparin, insulin, értágítók, analgetikumok, antibiotikumok stb.
Általános sebészet:	gyógyszeradagolás, heparin, analgetikumok
Intenzív őrzés:	gyógyszeradagolás, nyugtatók, analgetikumok
Koronária őrzés:	gyógyszeradagolók, vízhajtók, nyugtatók
Tüdőgyógyászat:	anti aszmatikumok, vízhajtók
Gyermek- és újszülöttgyógyászat:	gyógyszeradagolás és táplálás
Szülészet, nőgyógyászat:	gyógyszeradagolás pl. analgetikumok, antibiotikumok, meddőség
Háziorvosi ellátás:	fájdalomcsillapítás (daganatos betegségek stb.), antibiotikumok, értágító infúziók (agyi vasculáris kórképek, verőeres szűkületek), chemotherápiás kezelések

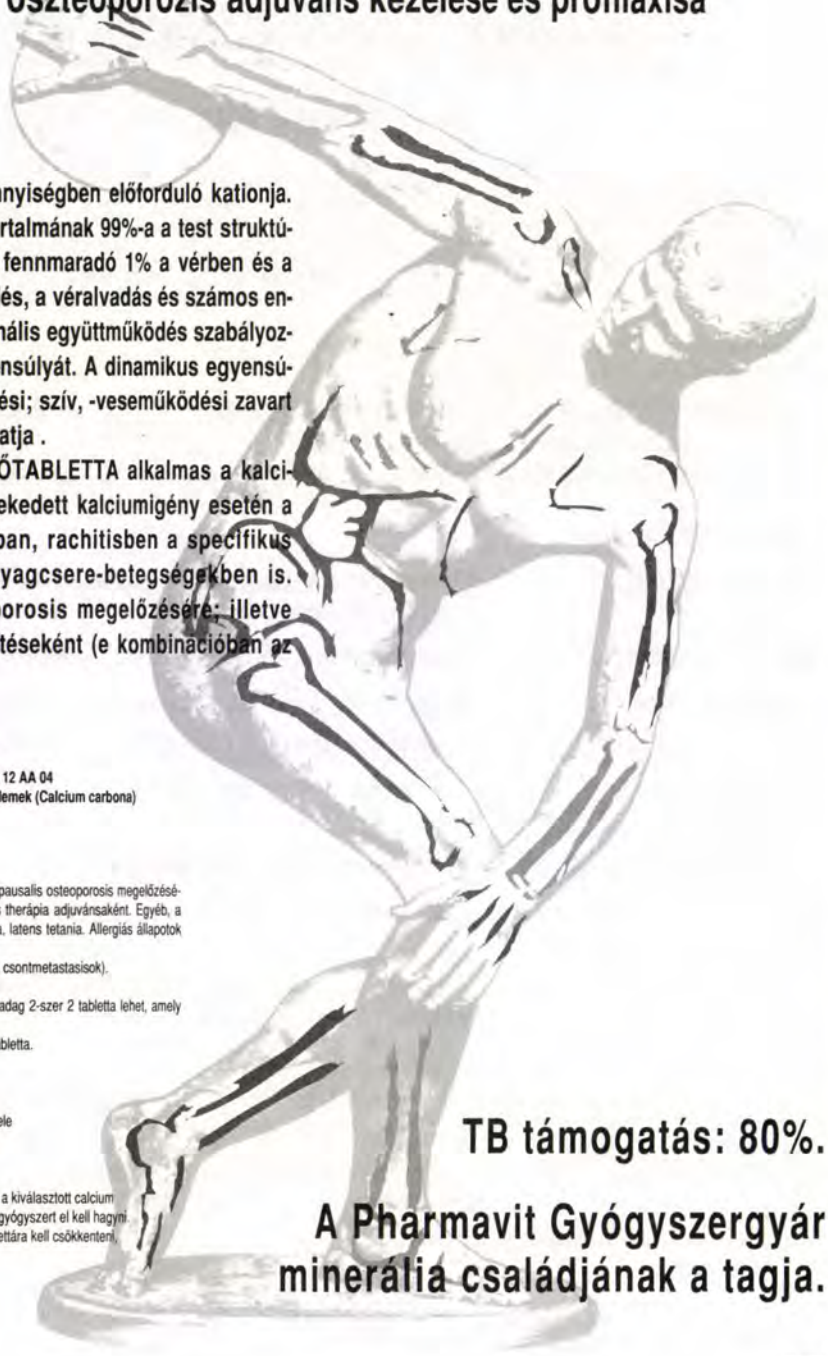
Gyors és szakszerű szerviz az egész ország területén.
Több darabos rendelés esetén árkedvezmény!

Forgalmazó és szerviz:
MEDICOR SZERVIZ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG
1147 Budapest, Lócsei út 56. Telefon: 184-3322, 251-9677. Fax: 252-3544.

Gyártó:
MEDATRON Kft.
Finommechanikai és Orvostechnikai Eszközöket Fejlesztő, Gyártó és Szolgáltató Kft.
1142 Budapest, Gyanafalva u. 4. Telefon: 251-9597. Telex: 22-5051. Fax: 140-1777.

Calcium 500 mg
Pharmavit pezsgőtabletta

- **kálcium hiányos állapotok megszüntetésére**
- **megnövekedett kálcium szükséglet kielégítése**
- **oszteoporozis adjuváns kezelése és profilaxisa**



A kalcium a szervezet legnagyobb mennyiségben előforduló kationja. Az átlagos felnőtt szervezet 1 kg kalciumtartalmának 99%-a a test struktúrális vázát alkotó csontokban található. A fennmaradó 1% a vérben és a sejtekben biztosítja az izom- és idegműködés, a véralvadás és számos enzim zavartalan funkcióját. Bonyolult hormonális együttműködés szabályozza e strukturális és funkcionális pool egyensúlyát. A dinamikus egyensúlyi állapot megbomlása izom, – idegműködési; szív, -veseműködési zavart illetve csontbetegségek kialakulását okozhatja .

A CALCIUM 500 mg PHARMAVIT PEZSGŐTABLETTA alkalmas a kalciumhiányos állapotok kezelésére, megnövekedett kalciumigény esetén a kalciumbevitel pótlására, osteomaláciában, rachitisben a specifikus terápia adjuvánsaként és más csontanyagcsere-betegségekben is. Alkalmazható postmenopauzális osteoporosis megelőzésére; illetve kezelésében az ösztrogénterápia kiegészítéseként (e kombinációban az ösztrogénhatást valószínűleg növeli).

Calcium 500 mg
Pharmavit pezsgőtabletta

N 400
ATC: A 12 AA 04
Nyomelemek (Calcium carbona)

Hatóanyag: 1250 mg Calcium carbonicum (=500 mg calcium pezsgőtablettánként)
Javallatok: Fokozott calciumigény terhesség, szoptatás idején.
Növekedésben levő gyermekek kalcium szükségletének pótlására. Postmenopausalis osteoporosis megelőzésére. Különböző eredetű osteoporosisok. Osteomalacia és rachitis, a specifikus therápia adjuvánsaként. Egyéb, a csontszövet ásványi anyagatartalmának csökkenését okozó állapotok. Tetania, latens tetania. Allergiás állapotok adjuváns kezelése.
Ellenjavallatok: Hyperkalcémia (pl. hyperparathyreosis, D-vitamin túladagolás, csontmetastasisok). Myeloma multiplex. Súlyos veseelégtelenség. Súlyos hypercalcuria.
Adagolás: Felnőtteknek napi 2—3-szor 1 tabletta. Osteoporosisban a kezdő adag 2-szer 2 tabletta lehet, amely néhány hét múlva csökkenthető.
Gyermekeknek általában napi 1 tabletta, súlyos calciumhiányban napi 2—3 tabletta.
A tablettát egy pohár vízben feloldva kell bevenni.
Gyógyszerkölcsönhatások
Együttadása kerülendő:
- orális tetraciklinekkel (felszívódását csökkenti, ezért a két gyógyszer bevétele között legalább 3 óra teljen el!);
- digitálisz készítményekkel (fokozhatja a digitálisz kardiotoxicitását);
- NaF (egyidejű alkalmazásakor rosszul felszívódó CaF képződhet).

Figyelmeztetés: Kismértékű hypercalciuria, krónikus veseelégtelenség esetén a kiválasztott calcium mennyiségét ellenőrizni, szükség szerint az adagokat csökkenteni kell, vagy a gyógyszert el kell hagyni. Napi több mint 1000 NE D-vitaminnal együtt adva a tabletta adagját napi 2 tablettára kell csökkenteni, és a vizelettel ürített calcium mennyiségét ellenőrizni kell.
Megjegyzés: Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.
Termelői ár: 75 Ft.
Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%.
Csomagolás: 20 pezsgőtabletta
OGYI eng.sz.: 7051/40/90.
Gyártja: Pharmavit Rt., Veresegyház

TB támogatás: 80%.

A Pharmavit Gyógyszergyár minerália családjának a tagja.

KÖZMŰ

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Szabad-e, indokolt-e százalékban kifejezett eredményeket közölni?

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 133. évfolyamának 3277. lapján olvasható a „Biometria útvesztői" című szerkesztőségi levélváltásához az alábbi megjegyzés kívánkozik: Jól ismert az a matematikai szabály, amely szerint, ha törteket akarunk összehasonlítani, akkor közös nevezőre kell hoznunk azokat. A közös nevező értékének megválasztása azonban nem lehet önkényes. Értékét a biometriában meghatározza a vizsgált minták esetszáma. A közös nevező lehet például nagy esetszámú megfigyeléskor 100 000, 10 000 vagy 1000, közepes esetszámú vizsgálatkor 100, ötven alatti esetszám esetén pedig 3, 4 esetleg 5. A biometriában ugyanis a választott közös nevező értéke megadja a vizsgált jelenség észlelésének pontosságát. Ezért a megfigyelés esetszámától függően a jelenség előfordulását százezrelékben, tízezrelékben, ezrelékben vagy százalékban fejezzük ki. Ötven alatti esetszám esetén azonban akkor járunk el helyesen, ha csupán azt állítjuk, hogy „... a vizsgálat az adott jelenséget az eseteknek közel az ötödében..., negyedében..., harmadában..., felében..." vagy „...kétötödében..., kétharmadában..., háromnegyedében..." és így tovább „...észlelte...".

Pogátsa Gábor dr.

T. Szerkesztőség! Pogátsa professzor megjegyzése lényegében a pontatlanságot kívánja terjeszteni az Orvosi Hetilapban. Az, hogy százalék mellett ezrelék, tízezrelék, százezrelék incidencia vizsgálatok esetén az epidemiológiában elfogadható, ezt elismerem, bár senki sem szereti ezeket a számokat, de a százalékkal könnyen összevethetők. Lehetséges, hogy más könyvtárba járunk. A levele utáni napon néhány New England Journal of Medicine, és néhány Annals of Internal Medicine számot böngészve az általa ajánlott „vizsgálva az adott jelenséget az eseteknek közel az ötödében, negyedében, harmadában, felében" pontatlanságokkal sehol sem találkoztam. Csak százalékos arányt adtak meg 4 esetből is. Lásd: N. E. J. M. 328/5., 299. oldalán 2. oszlop 14. sorától „A vizsgálat sensitivitása az eredeti köldökvér mintából 63% (8-ból 5, 95%-os konfidencia intervallum 29—97%).

Avagy az Annals of Internal Medicine 116/5, 360. oldalán lévő első táblázatban 20—20 esetből 2, vagyis 10%, 3, azaz 15% stb.

375. oldalán: A vastag betűs összefoglalásban áll: 26 betegből 7, 27%, valamint 26 betegből 3, 12%.

Ugyanezen szám 384. oldalán 21 betegből 4-ben (19%). Ugyanezen folyóirat 118/2 száma a 151 oldalon 189 085 esetből 50 halálozás (0,03%). 68 276 esetből 6 halálozás (0,01%).

Ugyanezen folyóirat 118/3, 195. oldalon a vastagbetűs összefoglalásban 29 betegből 17, vagyis 59%. A 196. oldalon 7 betegből 1, vagyis 14%. 4 betegből 3, vagyis 75%.

Hozzászólásomat a múltkorit és a mostanit egyaránt azért írtam, hogy az Orvosi Hetilap tisztelt szerzői legalább az én kedvemért, hogy olvasni és értékelni, összehasonlítani tudjam eredményeiket, szíveskedjenek négy esetből is százalékot számolni. Egyébként természetesen ezen kívül még másként is számolhatnak, csak azt én nem fogom elolvasni.

Jávor Tibor dr.

Az Orvosi Hetilapban kibontakozott vitához az alábbiakat fűzöm:
Nézzük a felvetett problémát a gyakorlat szempontjából:

1. Végezzünk el egy egyszerű gyógyszerhatás vizsgálatot két csoporttal ($N_1 = 27$, ill. $N_2 = 31$): egy kezelt, ill. egy nem kezelt csoporttal, s a vizsgált betegség csoportonként 2, ill. 15 főnél forduljon elő. Mondjunk véleményt a gyógyszer hatásosságáról ezen adatok birtokában.

Legkézenfekvőbb mód az előfordulási arányok vizsgálata, mely 2/27, ill. 15/31. Igen csak nehéz dolgunk lenne ezekből az értékekből bármit is közérthetően mondani (akár az osztály eredményét akár a közös nevezőre hozás után kapott eredményt; akár azt mondanám, hogy a betegség kettő huszonheted részben vagy tizenöt harminc-egyed részben fordult elő), hiszen a válaszok nem „megfoghatók".

Ha azonban százalékban adom meg az arányt, akkor mindenki számára egyértelmű a kísérlet eredménye: 7,4%, ill. 48,4%, s nyugodtan kijelenthetem a százalékos eredmények alapján, hogy a vizsgált gyógyszer hatásos.
Ez a megadási mód kiküszöböli a dimenziót, közös nevezőre hoz, így közvetlen összehasonlíthatóvá teszi az eredményeket, s informatív a kifejezési mód is.
Egyébként a matematika nem ismer a százalék használatát korlátozó feltételeket mint pl. 10 vagy 50 alatti minta esetén nem használható, vagy csak az utóbbi értéket meghaladó minta esetén szabadna használni.

2. Ugyanilyen elv alapján használhatjuk a biometriából jól ismert és igen gyakran vett 'Variációs koefficienst', mely éppen a különböző dimenziójú változókat teszi összehasonlíthatóvá.

3. A százalékos megoldási forma egyébként általános a nyugati szakfolyóiratokban (melyekben kötelező a biometriai vizsgálatok elvégzése) is, tekintet nélkül a kis mintaszámra.
Csak találomra választottam az újságok közül a példa kedvéért: The Journal of Hospital Infection, Volume 22, Supplement A, November 1992, Academic Press: 30. page, Table V., ahol pl. N = 11 esetből 1 (9%), 4 (36%) fordul elő.
Véleményem tehát az, hogy a mintaszám megadása mellett a százalékos megadási mód az egyetlen helyes, elfogadható forma — egyetértésben Jávor professzor úrral — ezt kell a szerzőktől elfogadni vizsgálati eredményeik közléséhez.
Az egy másik, s az már egy biometriai probléma, hogy hogyan vizsgáljunk százalékos értékeket, milyen módszerrel állapíthatunk meg szignifikanciát az ilyen ún., származtatott adatokból, de erre itt most nem térek ki.
A biometria alkalmazásával kapcsolatosan, végül még egy gondolat.
Azt mindenki tapasztalja, hogy nyugati újságokban szinte közölhetetlenek az olyan cikkek, melyek nem támaszkodnak a biometriai vizsgálatok eredményeire. A hazai publikációkban is meg kell követelni a biometriának, mint objektív vizsgálati módszernek az alkalmazását.
Ezáltal a szakmai színvonal (cikkek, folyóiratok) csak emelkedhet, s százalékosan is kifejezhető lesz a javulás.

Dr. Dinya Elek
SOTE Számítóközpont

Haemorrhagiás shock és encephalopathiás syndroma, vagy HŐGUTA? Új vagy újra felfedezett kórkép?

T. Szerkesztőség. A téma időszerűségénél szabadjon visszatérni Tóth Edit és Oroszlán György dr.-oknak az OH. 1992. aug. 23-i számában a 2167 old.-on megjelent „Haemorrhagiás shock és encephalopathia syndroma" című kazuisztikájára. Közlésük indoka, hogy ezt az 1983. óta a fenti néven leírt rapidan kibontakozó rendkívül súlyos lefolyású kórképet a szerzők elsőként ismertetik Magyarországon. A kórkép fő tünetei az elnevezésben megvannak, egyedül a hyperpyrexiát kell hozzávennünk, ami annyira jellemző, hogy — mint a szerzők is idézik — van olyan javaslat, hogy a „haemorrhagiás" jelző helyett célszerűbb volna „hyperpyrexiás" megjelölést alkalmazni annál is inkább, mert nincs kizárva, hogy a kórkép eredete és lényege hőpangás, hőguta. Minderre való utalás a cikkben korrektul megtalálható. Arról a dilemmáról is említést tesznek a szerzők, hogy új vagy újra felfedezett kórképről van-e szó és felteszik azt a kérdést is, ha új syndroma, akkor miért (csak) most jelentkezik.

Ehhez a kérdéshez csatlakozva szeretném jelezni, hogy magam a II. világháború utáni heroikus viszonyok között tömegesen észleltem ilyen eseteket, amelyeket a gyermekgyógyászat klasszikusai *Gegesi Kiss, Kerpel-Fronius, Finberg* és *Harrison, Le-*

vesque, Prader és *Rossi, Skimmer* és *Moll,* korábban hypermotilis toxicosis, hyperpyrexiás toxicosis, neurotoxicus syndroma, malignus syndroma stb. néven írták le. Ezekhez kiegészítésül magunk a gyakori hypernatraemia leletből kiindulva a kórképben egy sajátságos belső folyadéktér eltolódás jelenségét mutattuk ki. A kórkép másik jellemző leleteként az extrém hyperuricaemiát ismertettük. Ez is a korábbi hyperpyrexiás toxicosis elnevezésű kórképekkel való egyezés mellett szól, amennyiben — a haemorrhagiás shock és encephalopatia syndroma néven közölt esetekben ezeket a parametereket egyáltalán vizsgálták — ha nem is szükségképpen minden esetben, de többnyire észlelték. (A szerzők esete nem volt hypernatraemiás). Külföldi beszámolókat is találunk ilyen esetekről. Saját beteganyagunkban, mégha jóval ritkábban is mint korábban, évente legalább egy-két ilyen beteggel ma is találkozunk, mint ahogy az Orvosi Hetilapban (1981, *122,* 2581. old.) az intenzív ápolásban részesülő kritikusan súlyos betegeink között is volt utólag ilyen kórképnek felfogható eset, ami amiatt is fontos, hogy a parenterálisan végzett allopurinol kezelés ilyen esetben is hatásosnak bizonyult.

Most a korábbi évekre visszatekintve ma már én (is) úgy gondolom, hogy a haemorrhagiás shock syndromák lényegében hőpangásos hőgutának felelnek meg. Experimentalisan, de tömegesen humán viszonyok között is (katonaság, mekkai zarándokok) a 42 °C-ot elérő testhőmérséklet esetén a fenti kórképhez mindenben hasonló állapot idézhető elő. Az eddigi csupán feltevések után legújabb adatokból bizonyítottnak tekinthető, hogy kisegyermekeken egészen szokványos viszonyok között is kialakulhat ilyen fatalis mértékű hőpangás, pusztán csak azáltal, hogy a gyermek nem tud kitakaródzni, ha melege van. A betegség régebbi tömeges előfordulása a szülők tudatlansága, a megfázástól való babonás félelemből adódó hibák folytán következett be.

Természetesen ezt továbbra is csak mint lehetőséget kell tekinteni mindaddig, míg a további esetek pontosabb analízise ezt nem bizonyítja.

Mindez azért fontos, mert ebben az esetben a megoldás is nyilvánvaló, és ez a megfelelő felvilágosítás, a megelőzés.

Boda Domokos dr.

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastuk Boda Professzor Úr hozzánk eljuttatott hozzászólását „Haemorrhagiás shock és encephalopathia syndroma" c. cikkünkhöz. Orvostörténeti érdekességű írásával megerősíti bennünk is azt a dilemmát, hogy valóban új betegségről van-e szó. A biokémiai ismeretek bővülésével korábban ismeretlen eredetű „szindrómákról" derült ki a pontos patomechanizmus. Remélhetően így lesz ez, ezzel a betegséggel kapcsolatban is. Addig minden megfigyelés értékes információként segíthet a kórkép tisztázásában. Ezért külön köszönjük, hogy Professzor úr közkinccsé tette több évtizedes tapasztalatát.

Tóth Edit dr.
Oroszlán György dr.

ORVOSOKNAK, BETEGEKNEK ajánlja a Springer Hungarica



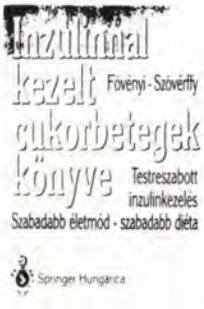
Fövényi—Halmos—Pogátsa:

DIABETOLÓGIA
(Háziorvos Könyvek)

A tartalomból:

A diabetes-szindróma felosztása
A cukorbetegség kórismézése
A cukorbetegség kezelése
Diabeteses krízisállapotok
Diabetes és hipertónia
A diabetes késői szövődményei
Ellenőrző kérdések

490,— Ft



Fövényi—Szövérffy:

INZULINNAL KEZELT CUKORBETEGEK KÖNYVE

Testreszabott inzulinkezelés — Szabadabb életmód — szabadabb diéta

Fontos útmutató ahhoz, hogy az orvos és betege egy nyelven beszéljen.

420,— Ft

Alulírott megrendelem ..... példány DIABETOLÓGIA

..... példány INZULINNAL KEZELT CUKORBETEG

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.

BESZÁMOLÓK

Nootrop szerek hatása és klinikai alkalmazása — múlt, jelen és jövő

1993. március 20-án Budapesten, a Hotel Kempinskiben rendezte fenti címmel az UCB Hungary (Union Chimique Belgie) tudományos ülését. A rendezvény elnöke *Prof. Dr. Csanda Endre*, a SOTE Neurológiai Klinika igazgatója volt, társelnöke, és díszelőadója pedig *Giurgea* professzor (University of Louvain, Belgium).

A rendezvény sorozatként zajlott, az előadók minden orvosegyetemi várost felkerestek a tudományos üléssel, és Budapesten fejezték be országjárásukat. A rendezvény elsődleges célkitűzése volt az UCB cég piracetam (Nootropil) nevű készítményének bemutatása, a klinikailag nootropnak nevezett hatás ismertetésén, elemzésén keresztül. A nootrop hatás lényege a mentális és kognitív funkció befolyásolása, javítása (*noos* = agy, ész; *tropein* = haladni, felé). Tudjuk, hogy az évszázad, és egyben az évezred végén milyen jelentős populációt érint az öregedés, a fejlett országokban, de hazánkban is. Az öregedéssel párhuzamosan csökkennek a mentális képességek, csökken az agy plaszticitása. Gyógyszerekkel, illetve a környezet, a körülmények változtatásával e plaszticitás, és ezen keresztül a kognitív képességek javíthatóak. Hogy milyen módon és mértékben, arra próbáltak rávilágítani a tudományos ülés előadásai.

Giurgea professzor, a piracetam „szellemi atyja" elmondta, milyen véletlenek játszottak közre a vegyület megszületésénél. A kutatók „sleep inducer" vegyületeket vizsgáltak, és a GABA (gamma-amino vajsav)-analógok között rábukkantak egy olyan anyagra, amely állatkísérletben centrálisan gátolta az indukált nystagmust (1973). A farmakológiai adatok alapján, humán vizsgálatokban először vertigoban, bénulások esetén próbálták ki hatásosságát. Részeltesen elemezték állatmodelleken a különböző memória-teszteken mérhető effektust is. Érdekes volt az az ábra, amelyen bemutatásra került a memória-affektivitás-corticalis vigilancia összefüggése.

Hogyan modulál a piracetam? A vizsgálatok alapján nem specifikus receptorhatású, hanem a szekunder messengerekre (cAMP, cGMP, ATP) hat, szelektivitása funkcionális, és a telencephalon szintjén nyilvánul meg.

Hová sorolhatók a nootropicumok? Ha a pszichotróp szereket psycholepticumokra, psychoanalepticumokra és psychodisleptikumokra osztjuk, a nootrop szerek a második kategóriába kerülnek, a CNS stimulánsokkal és az antidepresszív szerekkel egy csoportba.

A második előadó, *Horn* professzor (Nürnbergi Egyetem), a piracetam akut cerebralis ischemiában végzett viszgálatairól beszélt. Tudjuk, hogy az akut stroke, azaz agyi érkatasztrófa, agyi vascularis történés után legfontosabb, a lehető leggyorsabb terápiás beavatkozás, akár már percekkel az esemény lezajlását követően. Ezek a betegek akut, supratentorialis cerebralis ischemiában szenvedtek (a történést CT vizsgálattal verifikálták). Csak olyan betegeket vizsgáltak, akiknél a stroke után három napon belül megkezdhető volt a kezelés. A szokásos iso- és hipervolaemiás hemodilutio (HAES és kisdózisú heparin) mellett kaptak piracetamot, illetve a kontroll csoport tagjai placebót. A javulás mértékét fotonemissziós CT-vel (SPECT) vizsgálták. Kimutatható volt, hogy a piracetammal kezelt betegek esetén javult az agy vérátáramlása, kb. 60%-kal nagyobb mértékben, mint a placebo csoportban. A klinikai tünetek vonatkozásában az aphasia és a tudat megőrzöttségének elemzése is alátámasztotta a fenti adatokat.

Dr. Deberdt (UCB Ltd.) a vertigo kezelésében nyert eredményekről számolt be. Vertigo, azaz szédülés alatt definitíve olyan mozgásillúziót értve, amely a vestibularis rendszer kóros elváltozásaival függ össze. (Lokalizációk: akut peripheriás: pl. neuritis miatt fellépő, fluktuáló, m. Ménière, centralis: vascularis-, v. tumoreredetű). Időskorban a szédülés összefügg az érzőrendszer leépülésével, a neuronok pusztulásával, és cerebrovascularis patológiás elváltozásokkal.

Mi lehet a kezelés módja?

1. A szenzoros input gátlása (pl. antihistaminok adása);

2. A centralis egyensúly stimulálása (mobilizálás, a cerebrovasc. patológiás ok kezelése, az antihistaminok kerülése);

3. Nootropil kezelés. A szer javítja — általában — a centrális neurotransmissiót, a microcirculatiót, gátolja a thrombocyták aggregációját, növeli a vvt deformabilitást. Ezeket az eredményeket kontrollált, kettős vak klinikai vizsgálatok igazolták, több, mint 400 betegen.

Mallefet dr. az aphasia gyógyszeres és logopediás kezelési lehetőségeiről beszélt. A stroke-ot átélt betegek gyakori tünete az aphasia. A vizsgálatokban akut ischemiás, vagy hemorrhagiás agyi történésből felépülőben levő betegek szerepeltek. 12 héten át kaptak piracetam kezelést, ill. placebót, és mindkét csoport logopédiai terápiában is részesült. Az aphasia javulását az Aachen Aphasia Tesztbattériával mérték, valamint vizsgálták a perceptiót, a motoros készséget, járóképességet stb. Érdekes módon, akár korai, akár késői fázisban a stroke után történt a vizsgálat, az aktív szer adása globális javulást eredményezett.

A tudományos ülés egyetlen magyar előadója, *Dr. Fazekas András* (Szt. István Kórház) az „agy évtizedéről", és a dementiák kérdésköréről tartott review előadást. Európában mintegy hétmillió ember szenved a dementia valamely formájában, ezek kb. fele Alzheimer-betegség. A dementiák kezelésére fordított költség évente közel 50 millió ECU-t emészt fel. Az előadó részletesen elemezte a neurodegeneratív folyamatok patogenezisének molekuláris alapjait, a neurofilamentumok képződését, interakcióit. Bemutatta a kóros, tau protein létrejöttét, hatásait. A piracetam szerepe ott vélhető a dementiák, és az Alzheimerkór esetleges kezelésében, hogy a szekunder messenger rendszerek serkentése révén javul a foszfolipid membránok fluiditása, ezen keresztül pedig a kognitív és perceptiós funkciók.

Az előadásokat követő kérdések vonatkoztak többek között a progrediáló betegségekben a dózisemelés lehetőségére, a szer mellékhatásprofiljára, és néhány speciális kórképben való alkalmazhatóságra (SM, funkcionális pszichózisok, perinatalis hypoxia stb.).

A válaszokból érezhető volt az óvatosság a krónikus kezelést illetően, volt egy évig tartó megszakítás nélküli kezelés, dózisemelés, lényegesebb mellékhatások észlelése nélkül. SM-ban (scler. mult.) nem vizsgálták, a funkcionális pszichózisok és a tudat betegségei esetén a diagnosztikus elkülönítés, differenciálás nehézségeire utaltak.

Mellékhatásai lényegesek nincsenek, mintegy 2%-ban észleltek a kezelések során insomniát, ill. hiperaktivitást.

A tudományos ülés tehát körvonalazta a „nootrop szer, nootrop hatás"-ról jelenleg alkotott felfogást. Nyilvánvaló, hogy sok kontrollált, jól definiált klinikai vizsgálat szükséges még ahhoz, hogy ezen szerekről minél objektívebb, mérhető paraméterekkel jól leírható eredményt nyerjünk.

E szerek alkalmazása, és a körülmények kevező irányú változtatása révén jó lenne, ha „sikeres" időskort kívánhatnánk betegeinknek, és mindenkinek az agy évtizedében.

Székely Gábor dr.

Peritonealis dialízis konferencia.

San Diego California 1993. március 7—9.

A „Thirteenth Annual Conference on Peritoneal Dialysis" megrendezésére 1993. március 7—9. között San Diegoban került sor. A Csendes-óceán partjához közel, a konferencia színhelyéül szolgáló Convention Center és Hyatt szálló minden igényt kielégítő környezetet biztosított. A téma egyre növekvő aktualitását jól jelzi, hogy tavaly már több, mint 65 000 beteg részesült peritonealis dialízis kezelésben világszerte, és hogy a világ minden tájáról több, mint 2000 résztvevő gyűlt össze erre az alkalomral.

K. D. *Nolph* professzor (Columbia, Missouri) ünnepi megnyitója után áttekintést adott a peritonealis dialízis mai helyzetéről, a megtett útról, és a jövendő feladatokról. Ezt követően a kongresszus plenáris üléseken, szekciókban, valamint poster bemutatások keretében végezte munkáját. Az előadások lényegében minden témát felöleltek, előfordult, hogy egyszerre több, mint húsz helyen is voltak megbeszélések.

rövid összefoglalóban a teljesség igénye nélkül csak néhány fontosabb problémakört említek meg.

A katéter módosítására és beültetésére most is láthattunk újabb ötleteket: mind az endoszkópos katéter beültetés, mind a mellkas bőre alatti katéter kivezetés úgy tűnik, tovább csökkentheti a katéter körüli gyulladások, szivárgások gyakoriságát.

A peritonitisz változatlanul legfontosabb szövődménye a peritonealis dialízisnek, bár az elmúlt években a már kifejlesztett korszerű metodikák terjedése lényegesen csökkentette gyakoriságát.

Szó volt az automata készülékek előnyös alkalmazásáról, illetve ezek szélesebb körben való terjedéséről, melyek tovább bővíthetik a kezelés alternatíváját a peritonealis dialízisen belül is, és bizonyos esetekben a kezelés hatékonyságát is fokozhatják.

Több előadás foglalkozott a betegek táplálkozási problémáival, a fehérje bevitellel, a vitaminok fontosságával, melyek minden bizonnyal a hosszabb túlélés feltételei is és az életminőség javításához is nagymértékben hozzájárulhatnak. Különös jelentőségük van olyan betegek körében, akik transzplantációra alkalmatlanok, és ilyen ok miatt kezelésük megszakítása nem remélhető.

A jobb túlélési eredmények lényeges biztosítéka az optimális dialízis megvalósítása. Ennek érdekében a kezelés hatékonyságát objektív mérésekkel kell ellenőriznünk, és folyamatosan követnünk, mert csak így nyílik lehetőség a kezelés kinetikájába még megfelelő időben beavatkozni. Az elért eredményeket jól mutatja, hogy több munkacsoport is beszámotl tíz évnél hosszabb ideje folyamatosan peritonealis dialízis kezelésben részesülő betegeiről. Az erythropoetin elterjedése nagyban hozzájárult a betegek életminőségének javulásához.

Előtérbe kerültek az idős beteg kezelésének speciális kérdései is. Számuk egyre nő és nemcsak hogy a 60 év felettiek aránya emelkedik jelentősen, de egyre több a 70, sőt a 80 év feletti beteg is.

A cardiovascularis szövődmények jobb megelőzése és kezelése számos előadás témája volt. Különös jelentőségét az adta, hogy ez a betegségcsoport okozza a dializáltak korai halálát az esetek közel 50%-ában. Szűrővizsgálatok végzése, alapos kivizsgálás indokolt ezen betegségek mielőbbi felderítése és hatékony kezelése, valamint a szükség esetén idejében végzett műtéti beavatkozás érdekében.

A diabéteszes betegek megkülönböztetett gondozását és kezelését szintén szükségesnek tartották. Részletesen beszámoltak az automata kezelési módok melletti diabétesz beállítás lehetőségeiről, illetve tapasztalatairól. Élvezetes, egymással vitatkozó előadásokat tartott D. *Oreopoulos* (Toronto) és *John Van Stone* (Columbia, Missouri) a folyamatos ambuláns peritonealis dialízis (CAPD), illetve a haemodialízis (HD) kezelés előnyösebb voltáról diabéteszes beteganyagban. Megállapíthatjuk, hogy egyik kezelési mód prioritása sem általánosítható, mindkettőnek egyenrangú helyet kell biztosítani a terápiában. A betegek jobb szelekciójával, megfelelő irányításával valószínűleg mindkét kezelési módnál a túlélési eredmények még tovább javíthatók.

Érdekes előadások hangzottak el a kezeléssel kapcsolatos élettani kutatásokról, a rehabilitáció nehézségeiről, a „nursing home dialysis" tapasztalatairól, a kezelés megszakításának etikai kérdéseiről, HIV-pozitív betegek kezeléséről.

A kongresszus keretei között rendezték meg a „Fourth Annual Pediatric Peritoneal Dialysis Symposium"-ot és a „First Annual Pediatric Peritoneal Dialysis Nursing Forum"-ot, melyek további speciális problémák megbeszélésére nyújtottak lehetőséget.

Végezetül megállapíthatjuk, hogy egyre nagyobb jelentőséget kap és feltétlenül szükséges a nővérek speciális továbbképzése, a betegek folyamatos oktatása, nevelése, mert az orvosok specializálódása mellett ez elengedhetetlen az eredmények további javítása érdekében.

A kongresszus nagyon hasznos és szemléletformáló volt. A magam részéről hálás köszönetemet szeretném kifejezni a Magyar Med Kft.-nek és a Heintel cégnek, hogy nagyvonalú támogatásukkal lehetővé tették részvételemet ezen a reprezentatív világkonferencián.

Vörös Péter dr.

International Congress of Psychosocial Oncology, Beaune, 1992. október 12—14.

Beaune műemlék kórházáról méltán híres hangulatos kisváros Franciaországban. A Pszicho-Szociális Onkológiai Európai Társasága (ESPO) itt rendezte VI. nemzetközi kongresszusát, melyre nemcsak Európa 20 országából, hanem a többi földrészről is több, mint háromszázan érkeztek. A rákbetegség pszichológiai és szociális vonatkozásai a hatvanas évek közepén kerültek a tudományos érdeklődés középpontjába, amikor felismerték, hogy pszichológiai és viselkedési faktorok jelentősen befolyásolják a rák kialakulásának kockázatát, a betegség korai diagnózisát és megelőzését. A hatásos, bár nem egyszer súlyos mellékhatásokkal járó kezelési módok fejlődése, a gyógyult, illetve tünetmentes betegek számának növekedése is számos olyan problémát vetett fel, melyet az onkológia biológiai tudománya nem tudott megoldani. A tanácskozáson a pszichoonkológia minden területe képviselve volt, a plenáris ülések között több, mint húsz munkamegbeszélést, szekcióülést és kerekasztal-tanácskozást rendeztek, a párhuzamos programok között sokszor igen nehéz volt választani.

A legnagyobb érdeklődés talán azokat az előadásokat kísérte, melyek a rákbetegség kialakulásával és lefolyásával összefüggő pszichológiai faktorokat vizsgálták. Többen hangsúlyozták, hogy a negatív életesemények, a distressz és a betegség kialakulása között kapcsolat van, de ez a kapcsolat általában nem lineáris. Egy kínai kutató ugyan ennek ellenkezőjét vélte igazolni, a többség azonban egyetértett abban, hogy a kulturális különbségeket figyelembe vevő multicentrikus vizsgálatokra van szükség az összefüggések tisztázására.

A túlélés időtartamát befolyásoló szociális és pszichés tényezők között említhetjük a család szerepét. Emlőrákos betegeket vizsgálva két munkacsoport is arra a megállapításra jutott, hogy a házasságban élők szignifikánsan hosszabb ideig élnek. A harmonikus családi élet a betegséggel együttjáró pszichés ártalmak kivédésében is fontos, mint azt a Stanford Egyetem kutatói Hodgkin-kóros betegeket vizsgálva igazolták. Számos beszámoló egyébként a családtagokra nehezedő lelki tehertétel nagyobb (különösen akkor, ha gyermek a beteg), így érthető, hogy ezzel a kérdéssel és a terápiás konzekvenciákkal több előadás foglalkozott.

A konferencia másik jelentős témája a daganatos betegcsoportban előforduló pszichiátriai betegségek morbiditása volt. Ez összességében 12% és 35% között változik, a gyakoriságot az alapbetegség mellett a fizikai állapot, a fájdalom erőssége, valamint a beteg pszichiátriai anamnézise befolyásolja. Leggyakoribb tünet az idegesség, melynek előfordulása az idő előrehaladtával csökken, és a depresszió, mely az aktív, de még inkább az ismételt, illetve a palliatív kezelés időszakában gyakori. Ezen tüneteket a gyógyszeres és pszichoterápiás kezelés mellett a beteg megfelelő informáltsága is kedvezően befolyásolhatja.

A megelőzés pszichológiai kérdései közül az emlőrák szekunder prevenciójával kapcsolatos előadást emelném ki. Dán onkológusok 103 nőbeteget érintő vizsgálatából kiderült, hogy 62 véletlenül, 20 pedig az önvizsgálat során fedezte fel a tumort, és közülük csak 39 kereste fel azonnal orvosát.

Dr. *Muszbek* Katalin, az ESPO vezetőségének tagja a rákbetegek egyéni és csoportos pszichoterápiájáról tartott nagysikerű előadást, *Dr. Ruzsa Ágnes* ugyanebben a tárgykörben posztert mutatott be. Ezen sorok írója emlőrákos betegek életminőségvizsgálatának első eredményeit ismertette. Nagyon sok előadás és poszter foglalkozott egyébként az életminőséggel, de inkább metodikai kérdéseket taglaltak, kevesen számoltak be konkrét vizsgálat konkrét eredményéről. Utóbbiak közé tartozik egy római onkológus, aki megállapította, hogy a nappali kórházzal összehasonlítva a home-care típusú ellátás jelentősen növeli mind a betegek, mind a családtagok életminőségét.

Részvételemet az angol Pszichoonkológiai Társaság anyagi támogatása tette lehetővé, ezért köszönetet mondok. Ugyancsak köszönet illeti Zittoun professzort, az ESPO elnökét. Befejezésül még annyit, hogy minden érdeklődőt szeretettel várunk 1994-ben a társaság soron következő kongresszusán — Budapesten.

Csépe Péter dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Abel, Ulrich: Die Bewertung diagnostischer Tests. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1993. 10. táblázat, 216 oldal

A minőségbiztosítás szemlélete gyorsan terjed az orvostudományban. Ez is magyarázza, hogy komoly érdeklődés mutatkozik az orvosok körében a vizsgálatok értékelése iránt, aziránt, hogy az értékelés a rendelkezésre álló, vagy az elérhető adatokból a legpontosabb információt nyújtaná a legelőnyösebb módon, lehetőséget adva a releváns információk elkülönítésére a nem releváns-tól, sőt, adott esetben a téves adatok valószínűsítésére is.

Ennek a felfokozott érdeklődésnek Abel könyve első pillantásra mintha nem tudna teljes mértékben megfelelni. Abel művének a címe ugyanis kissé megtévesztő. Nem igazít el pontosan, hogy a diagnosztikai vizsgálatok milyen értékelésére számíthat az olvasó a könyvben. A könyv bevezetése és tartalomjegyzéke igazít azután útba, hogy egy figyelemreméltó biometria könyvet tartunk a kezünkben, és a diagnosztikai vizsgálatok matematikai kiértékeléséről szól, igényesen.

A könyv hat fejezetre tagolódik: Bevezetés; A laboratóriumi lelet a diagnosztikai folyamatban; A biner (pozitív/negatív; határérték alatti/feletti) diagnosztikai vizsgálatok értékelése; A diagnosztikai vizsgálatok kiértékelésének módszertani és ismeretelméleti problémái; A mennyiségi- és szemikvantitatív diagnosztikai vizsgálatok értékelése; A diagnosztikai vizsgálatok kiértékelésének módszertani és ismeretelméleti problémái; A mennyiségi- és szemikvantitatív diagnosztikai vizsgálatok értékelése; A diagnosztikai vizsgálatok kombinációja.

A könyv számos „csemegét" kínál. Ilyen pl. az első fejezetben, a Bevezetésben a betegségfogalom definiálatlanságának az illusztrálása az orvostudományban, vagy a diagnózis felállításának az elérendő célok szerinti analízise, ill. a diagnosztikus folyamat „hipotetiko-deduktív" sémájának a bemutatása. Figyelmet érdemlő az értékelés problémájának a tagolása a lelet megalkotásának a folyamatában, valamint a lelet besorolásának, ill. magyarázatának a kérdéskörére, mindkettőt ismeretelméleti síkon és praxeológiai síkon is vizsgálva.

A második fejezet közismert kérdésekkel foglalkozik, többek között az analitikai specificitás, szenzitivitás, a valódiság (pontosság) és a vizsgálati eredmények reprodukálhatósága (precizitás) kérdéseivel, melyeket megbízhatósági kritériumoknak nevez, és ezek mellé állítja a gyakorlatiassági kritériumokat, a vizsgálat gyorsaságát, költségeit, a technikai követelményeket és a biztonságot.

A harmadik fejezet a könyv leghosszabb fejezete (67. o.). Ennek a fejezetnek kiemelkedő érdeme, hogy jól összefoglalja a mai orvosi szakirodalomban gyakran előforduló validálási fogalmakat (diagnosztikus szenzitivitás, specificitás, hatékonyság, a pozitív és a negatív eredmények prediktív értéke stb.) méghozzá a matematikai statisztika elméletében kevéssé járatos orvosok számára is érthető formában. Ezen túlmenően is számos fontos fogalom tartalmával ismerkedhet meg az olvasó ebben a fejezetben, mint a valószínűségek esélyének az összehasonlításával (odds), továbbá ebben a fejezetben kap helyet a költséghaszon értékelés is, amely magában foglalja a hasznosság analízist (utility-analysis), a haszon-költség analízist (benefit-cost analysis), a költség-hatékonyság analízist (cost-effectiveness analysis), és a beavatkozási küszöbértékek meghatározását.

A negyedik fejezet az eredmények értékelhetőségét torzító körülményeket tekinti át, és jól foglalja össze a tervezéssel és a szűrővizsgálatok kérdésével kapcsolatos elméleti megfontolásokat.

Az ötödik fejezet már igazi „haladóknak" való tanulmány, és számos érdekességet tartalmaz. Itt található meg az orvosi szakirodalomban is egyre jobban meghonosodó Youden index ismertetése (nem tévesztendő össze az orvosi laboratóriumi eredmények kiértékelésére szolgáló Youden diagrammal, ez viszont az egyike azoknak az elemeknek, amelyeket a recenzens kissé hiányol a műben). Itt kap helyet a ROC-analízis (receiver operating characteritic") tárgyalása is, ami szintén nagyon hasznos, mert a ROC-analízis, a ROC görbék értékelése valóban igen jelentős segítséget nyújt az eredmények interpretálásához.

Az utolsó fejezet az egy vizsgálat eredményeire irányuló elemzéseket kiterjeszti több vizsgálat kombinációinak az analízisére.

A könyv könnyen áttekinthető, korrekt munka. Utóbbi alatt ebben a recenzenzióban azt értem, hogy teljesíti mindazt, amire vállalkozik. További érdeme, hogy a matematikai statisztikai analízis formális nyelvezetében kevésbé tájékozottak is jól megértik mondanivalóját, és a mindennapos orvosi, ill. klinikai diagnosztikai gyakorlat számára a legtöbb biometriai fogalom pontos kifejtése megtalálható a műben, különösen azok, amelyek a betegen végzett műszeres mérések, vagy orvosi laboratóriumi leletek értékelésére szolgálnak.

A könyv nem tekinthető összefoglaló biometriai munkának, az orvostudományban alkalmazott matematikai statisztikai eljárások enciklopédiájának. Így pl. nem érinti a többváltozós (multivariate, cluster) analízis témakörét, nem foglalkozik a vizsgálati eredmények longitudinális és tranzverzális értékelésével, és nem tartalmazza a matematikai statisztikai analízisek az orvostudomány egyes szakterületein igen sikeresen alkalmazott eljárásait, az eloszlásmentes (nem-parametrikus) adathalmazokra kidolgozott eljárásokat.

U. Abel munkája figyelmébe ajánlható mindazoknak, akik a képletek mechanikus alkalmazásán, vagy valamelyik népszerű számítógépes matematikai statisztikai program puszta lefuttatásán túl, a matematikai statisztikai analízis lényegét is megértve kívánják feldolgozni adataikat, vagy kívánják olvasni, és részleteiben is megérteni az orvosi szakirodalomban megjelenő, biometriai elemzéseket is tartalmazó munkákat.

Ferencz Antal dr.

Ambulante und stationäre Therapie chronischer Schmerzen. Rolf Leeser, ed., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1992, *160. oldal*

A krónikus fájdalom ambuláns és osztályos kezelését tárgyaló munkát egy héttagú szerzőcsoport készítette. A csoport tagjai anaesthesiológusok, neurológusok és pszichológusok.

A könyv 160 oldalon rövid összefoglalását adja a krónikus fájdalom kezelésével kapcsolatos problémáknak.

Az első fejezet a kezelés módszerei között a gyógyszeres, a regionális anesztézia és sebészeti technikák mellett az akupunktúra, elektrostimuláció és manualterápia lehetőségeit is tárgyalja. A második fejezetben — testtájak szerinti elrendezésben — a regionális fájdalom-szindrómákat mutatják be. Külön fejezet foglalkozik a speciális fájdalom-szindrómákkal mint pl. a herpes zooster, polineuropatia stb. Végül a negyedik fejezet a fájdalom kezelés pszichológiai-pszichiátriai aspektusait elemzi. A könyvet irodalomjegyzék és tárgymutató zárja.

Az egyes témák tárgyalása mindvégig rövid, összefoglaló jellegű, szinte kizárólag a terápiás aspektusokra koncentráló. Egyes fejezetek (pl. a fájdalom gyógyszeres kezelése) szinte csak felsorolás jellegű, az adott információ nem haladja meg egy rövid gyógyszerismertető szintjét.

A szerzők célja nyilvánvalóan az volt, hogy az elfoglalt, de a téma után mégis érdeklődő olvasó számára a fájdalom sokoldalúságát és a kezelés jelenlegi lehetőségeit röviden bemutassák.

Sajnálatos az illusztrációk teljes hiánya, mely egy számos regionális érzéstelenítési eljárással, idegblokkokkal foglalkozó könyv esetén a használhatóságot nagymértékben korlátozza. Nem tartalmazza a könyv a német nyelvterületen használatos betűszavak, rövidítések magyarázó jegyzékét sem. Nem ad információt az egyes kezelési módok összehasonlító értékeléséről és szinte csak alig valamit a szövődmények kezeléséről.

Az irodalomjegyzék 1991-es közleményekkel bezárólag tartalmaz anyagot.

Összefoglalva megállapítható, hogy a könyv — nyomdatechnikailag igényes kivitelezésben — rövid összefoglalását adja a

fájdalomkezelés jelenlegi lehetőségeinek. Elsősorban azok számára hasznos, akik a tárgyalt kezelési eljárásokat már rutinszerűen művelik és csak gyors tájékozódás céljából igényelnek segítséget.

Károvits János dr.

Pierre Rondot, N'Guyen Bathien, Marc Ziegler: Bewegungsstörungen in der Neurologie. Ferdinand Enke Verlag, 1992. Ára: 64 DM

Az eredeti, 1988-ban kiadott francia munka 1991-es német kiadása 11 fejezetben tárgyalja a neurológiai klinikai gyakorlatban előforduló mozgászavarokat. A megközelítés a francia neurológiai iskola hagyományainak megfelelően alapvetően klinikai tünettani jellegű, az etiológiai, patofiziológiai, patoanatómiai, biokémiai és terápiás vonatkozások tárgyalása a tünettani egységeknek alárendelten történik. A tárgyalásnak ez a módja kedvező lehetőséget teremt a különböző etiológiai tényezők által, de közös patoanatómiai és patofiziológiai szubsztrátummal kialakuló képek mélyebb megértésére. Ugyanakkor a könyv abszolút mértékben a klinikai gyakorlat számára íródott, mind idegszakorvosok, mind szakorvosjelöltek, illetőleg társszakmák oldaláról közeledők számára gyors, kondenz, korszerű áttekintést nyújt. Tartalmazza mind a modern biokémiai adatokat, mind pedig a legújabb kezelési lehetőségek rövid összefoglalását is. A könyv didaktikusan tagolt és a praktikus megközelítés szempontrendszere alapján súlyozza mondanivalóját.

A recenzens számára némi hiányérzetet kelt, hogy a könyv nem tárgyalja sem részleteiben, sem mint közös csoportot az alvásbeli mozgászavarok utóbbi években kialakult gazdag és érdekes tünetegyütteseit (restless leg, alvási myoclonus, REM alvásbeli hyperkinezisek stb.). Kis magyar vonatkozású panasz a legendás hírű debreceni professzor, Sántha Kálmán nevének helytelen németes írása a nucleus subthalamicus szomatotópiájával kapcsolatos kutatásainak idézésekor. Nézetem szerint a cirkumskript dystoniák (blepharophasmus, torticollis) botulinum toxin kezelésének ismertetése nagyobb teret igényelt volna.

Hasonló speciális kompendiumok magyar nyelvű fordítása is — az ideggyógyászati ismeretek terjesztése szempontjából — kívánatos volna.

Halász Péter dr.

Jávor T., Pár A.: Gasztroenterológia — Hepatológia. A gastrointestinalis traktus és a máj betegségeinek gyógyszeres kezelési elvei és gyakorlata.
Springer Hungarica, Budapest, 1993. 5. ábra, 20 táblázat
Ára: 850,— Ft.

A Springer Hungarica Kiadó új sorozatot indított útjára „Gyógyszeres terápia" címmel. A sorozat elsődleges célja, hogy a gyakorló orvosok számára útmutatást adjon a különböző betegségekben a választandó gyógyszeres kezelésre vonatkozóan. A terv szerint a sorozatban megjelenő könyvek a fő hangsúlyt nem a pathogenesisre és a diagnosztikára helyezik,. hanem elsősorban a kezelési módszerekkel foglalkoznak.

Jávor Tibor és Pár Alajos jelen munkája a gastroenterológia és a hepatológia fejezeteit tárgyalja. A könyv hét fejezetre osztott, a nyolcadik ajánlott irodalmat tartalmaz.

Az első fejezet a diétás kezeléssel foglalkozik rendkívüli tömörséggel. Négy táblázatban foglalja össze a szerzőpáros diétára vonatkozó legfontosabb kvantitatív és kvalitatív jellemzőket. A második fejezet a gyógyszeres kezelés elveire utal.
A harmadik fejezet a nyelőcső betegségeket tárgyalja. Fontosan ítélem meg kiemelni a reflux oesophagitisre vonatkozó részt, valamint az idült nyelőcsőgyulladás jellemzését. E részben tárgyalják a szerzők a nyelőcső gombás betegségeit is, kiemelve, hogy az AIDS gyakran okozza a nyelőcső gombás betegségét. Az első hazai AIDS eset is nyelőcső-gombásodással került oesophagoskópos vizsgálatra.

A negyedik fejezetben a gyomor betegségei kerülnek leírásra, számbavéve a legmodernebb gyógykezeléseket. Főleg az ulcus pepticum kezelése során jutottunk új ismeretekhez az utóbbi évek tudományos eredményeinek összefoglalása útján. A különböző antacid készítmények elemzése mellett sorra veszik a H_2-receptor gátló szereket és utalnak az egyes gyógyszerek előnyeire, illetve mellékhatásaira. A gyomorrák korai felismerésének jeleinek bemutatása mellett megemlítik, hogy az A és C vitamin tartalmú zöldségek fogyasztása csökkenti az előfordulás gyakoriságát. Műtétre nem kerülő esetekben kemoterápiás protokollként 5-fluorouracyl-adriamycin, mitromycin C (FAM) kezelést ajánlják.
Az ötödik fejezetben a belek betegségei, a hatodik fejezetben pedig a pancreas betegségei kerülnek megbeszélésre.
A könyv leghosszabb fejezetét a vér és epeutak betegségei alkotják. Itt a szerzők sorra veszik a functionális hyperbilirubinaemiák mellett az acut és chronicus vírusos hepatitisek különböző formáit, tárgyalják az alkoholos májbetegségeket, az autoimmun eredetű májkárosodásokat, az öröklődő anyagcsere betegségeket és májdaganatokat. Röviden érintik a májtransplantatio indicatioit. Különösen értékesnek tartom a vírus okozta chronicus májgyulladás interferon terapiájára vonatkozó leírást és ajánlott algoritmust. Az epekőbetegségek kezelése részben a műtéti megoldás mellett megtaláljuk az epekövesség alternatív terapiás elágazásait is.

Összességében megállapítható, hogy a könyv a legújabb gyógyszeres eljárásokat bemutatja, ismerteti hazánkban a gastroenterológiában és hepatológiában alkalmazott, a legutóbbi időkig bevezetett gyógyszereket. A könyv hasznos segítsége mindazon orvosoknak, akik más vagy egyéb gastroenterológiai megbetegedésben szenvedőket kezelnek, így belgyógyászoknak, gastroenterológusoknak, háziorvosoknak. Didaktikus beosztása, rövidsége miatt orvostanhallgatóknak is ajánlom.

Fehér János dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

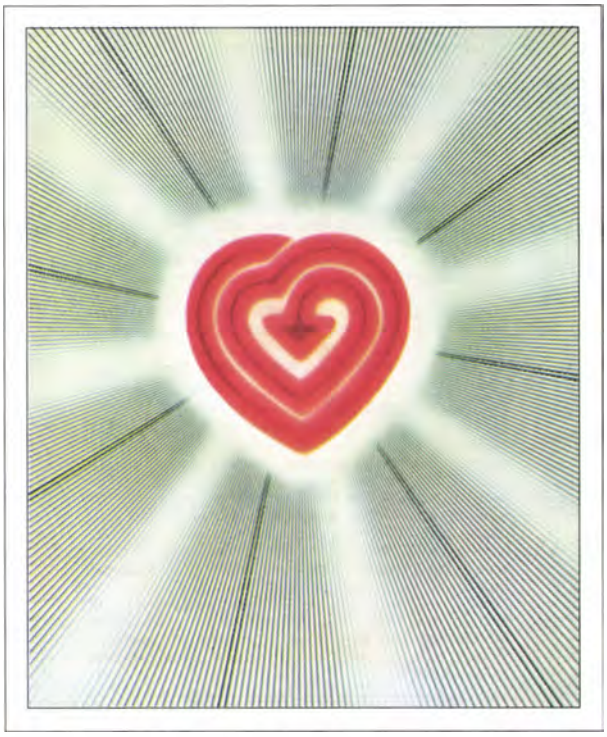
A Merck Sharp & Dohme Laboratories fölfedezése

naponta egyszeri ACE-gátló

Az eredeti **Renitec®†**

(enalapril maleate, MSD)

a hypertonia kezelésének élvonalában



Nagy hatású az essentialis hypertonia valamennyi súlyossági fokában [1]

A hypertoniás betegek széles körében alkalmazható [1]

Az ACE-gátló hatás specifikus módja biztosítja, hogy a RENITEC általában jól tolerálható a javasolt adagolási határokon belül [1,2]

Világszerte több mint 9,1 millió betegen szerzett tapasztalat

References:
1. Gavras I, Gavras H: Clinical utility of angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension, Am J Med 81(4C): 28-31, Oct 31, 1986.
2. 1988 Joint National Committee: The 1988 report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, Arch Intern Med 148: 1023-1038, May, 1988.

A részletes tájékoztatót a következő oldalon található alkalmazási előirat tartalmazza.

†Registered Trademark of MERCK & CO., INC., Rahway, N. J., U.S.A.
Copyright© MERCK SHARP & DOHME IDEA INC., 1992. All rights reserved.
07-93-RNT-92-EE(H)-47-J

1126 BUDAPEST,
Tartsay Vilmos u. 14.
Telefon: 175-3169
Fax: 202-7332

MSD

Renitec®

(enalapril maleate, MSD)

A RENITEC tabletta (enalapril maleat, MSD) két aminosav – az L-alanin és az L-prolin – származékának, az enalaprilnak a maleat sója. Szájon át történő alkalmazása során a RENITEC gyorsan felszívódik, majd enalaprillá hidrolizálódik, ami igen specifikus, hosszú hatású, nemszulfidril angiotenzin konvertáló enzimgátló szer.
A RENITEC alkalmazása javallott a hypertonia betegség valamennyi súlyossági fokában, valamint renovascularis hypertoniában. Használható önmagában bevezető kezelésként, vagy kombinációban más antihypertenziv készítményekkel, elsősorban diuretikumokkal.
A RENITEC ajánlott a pangásos keringési elégtelenség kezelésére is. A multicentrikus, kettős vak, placebo vizsgálatban, melyben 253 pangásos keringési elégtelenségben (NYHA IV. stádium) szenvedő beteg vett részt, a RENITEC, mint a hagyományos kezelés kiegészítője, kimutathatóan jelentősen csökkentette a halálozást és enyhítette a panaszokat.

KLINIKAI ELŐNYÖK

A RENITEC alkalmazható a speciális körültekintést igénylő betegeknél is, akik a következőkben szenvednek: keringési elégtelenség, ischemiás szívbetegség, öregség, struma, asthma, diabetes vagy obstruktív légúti betegség.

HYPERTONIA

A RENITEC általában önmagában hatékony a hypertonia minden súlyossági fokozatának kezelésében. Amennyiben kiegészítő gyógyszerelés szükséges a vérnyomás csökkentésére, a RENITEC együtt adható diuretikummal és/vagy bétablokkolóval. A RENITEC kimutathatóan minimalizálta a thiazid okozta hypokalaemia és hyperuricaemia kialakulását.
A RENITEC egy speciális fiziológiai mechanizmust módosít, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert, mely fontos szerepet játszik a vérnyomás szabályozásában. Rendkívül speciális hatásmódjának köszönhetően a RENITEC általában jól tolerálható, nem befolyásolja a fizikai és szellemi tevékenységet. Szubjektív tünetek, mint pl. rossz közérzet, kábultság, nem jellemzőek a RENITEC-re. Ezen mellékhatások relatív hiánya miatt a RENITEC nem rontja a beteg életminőségét.
A szájon át alkalmazott RENITEC hatásának kialakulása fokozatos és egyenletes, egy órán belül megkezdődik és 24 órán át tart. Következésképp a RENITEC naponta egyszeri adagolása lehetséges, ami kényelmessége miatt előnyös.

KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

A RENITEC úgy hat, hogy csökkenti a szív munkaterhét (preload és afterload). Így a szív pumpaműködése hatékonyabbá válik, a szív teljesítménye növekszik, míg a szívfrekvencia csökken (ami általában emelkedett a keringési elégtelenségben).
A terhelés tűrés gyakran megnő, lehetővé téve a beteg számára a napi tevékenység könnyebb elvégzését. Súlyos keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél drámai javulást észleltek a funkcionális betegségek terén.

JAVALLATOK

– A hypertonia betegség valamennyi súlyossági fokában
– Renovasculáris hypertoniában
– Keringési elégtelenségben

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS

Tekintve, hogy a RENITEC felszívódását az étel nem befolyásolja, a tabletta alkalmazható étkezés előtt, alatt, vagy után is. A szokásos napi adag valamennyi indikáció esetén 10 és 40 mg között van. A RENITEC adható naponta egyszer vagy kétszer. A veseelégtelenségben, keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél vagy akiket jelenleg diuretikummal kezelnek, szükséges lehet a RENITEC alacsonyabb kezdő adagja.
Az eddigi legmagasabb, emberen alkalmazott dózis napi 80 mg volt.

ESSZENCIÁLIS HYPERTONIA

A kezdő adag a hypertonia fokától függően 10–20 mg, melyet napjában egyszer kell bevenni. Enyhe hypertoniában a javasolt kezdő adag napi 10 mg. A hypertonia súlyosabb fokaiban a napi kezdő adag 20 mg. A szokásos fenntartó adag egyetlen 20 mg-os tabletta, naponta egyszer. Az adagolást szükség szerint egyénileg kell beállítani.

RENOVASCULARIS HYPERTONIA

Mivel ezeknek a betegeknek a vérnyomása és veseműködése érzékenyen reagál az ACE gátlásra, a kezelést alacsonyabb adaggal kell kezdeni (pl. 5 mg, vagy kevesebb). Ezt követően a beteg szükségleteinek megfelelően kell az adagolást megállapítani. A legtöbb beteg várhatóan jól reagál a napi egyszeri 20 mg-os tabletta adására. Óvatos adagolás ajánlott azoknál a hypertoniás betegeknél, akiket jelenleg diuretikummal kezelnek.

EGYIDEJŰ DIURETIKUM ALKALMAZÁSA A HYPERTONIÁBAN

Szimptomás hypotonia léphet fel a RENITEC kezdő adagjának bevételét követően elsősorban azoknál a betegeknél, akiket egyidejűleg diuretikummal kezelnek. Ajánlatos az óvatosság, mert ezek a betegek hypovolaemiások és sóhiányosak lehetnek. A diuretikus kezelést 2-3 nappal a RENITEC adagolásának megkezdése előtt meg kell szüntetni. Ha ez nem lehetséges, a RENITEC kezdő adagja legyen alacsony (5 mg vagy kevesebb), hogy meghatározható legyen kezdeti hatása a vérnyomásra. Ezt követően az adagolást a beteg szükségleteinek megfelelően kell beállítani.

ADAGOLÁS VESEELÉGTELENSÉGBEN

Általában az adag csökkentése és/vagy a gyógyszer bevételek közötti időtartam megnyújtása javasolt.

Renális állapot	Kreatin clearance ml/perc	Kezdő napi adag mg/nap
Enyhe károsodás	<80>30 ml/perc	5–10 mg
Közepes károsodás	≤30>10 ml/perc	2,5–5 mg
Súlyos károsodás	≤10 ml/perc	2,5 mg a dialysis napokon

* Az enalapril dializálható. Azokon a napokon, amelyeken a beteg nem kerül dialyzisre, az adagot a vérnyomástól függően állapítjuk meg.

KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG

A vérnyomás és a vesefunkció gyakori ellenőrzése szükséges mind a RENITEC kezelés megkezdése előtt, mind utána (ld. Figyelmeztetés).
mert hypotenzióról és (ritkábban) veseelégtelenségről számoltak be. Keringési elégtelenségben a szokásos fenntartó adag 10-20 mg naponta egy vagy két részletben adva. A RENITEC kezdő adagja keringési elégtelenségben (különösen csökkent vesefunkciójú, vagy nátrium és/vagy folyadékhiányos betegeknél) alacsony legyen (5 mg vagy kevesebb) és szoros orvosi felügyelet mellett adandó, hogy kezdeti hatása a vérnyomásra meghatározható legyen.
Amennyiben lehetséges, a diuretikum adagját a kezelés megkezdése előtt csökkenteni kell. A RENITEC első adagja után megjelenő hypotensio nem jelenti szükségszerűen azt, hogy krónikus RENITEC kezelés folyamán ez visszatérne, és nem zárja ki eleve a gyógyszer folyamatos adását.
Amennyiben a keringési elégtelenségben a RENITEC kezelés megkezdését követően szimptomatikus hypotensio nem lépett fel, vagy kezelése eredményes volt, az adag fokozatosan emelendő a szokásos fenntartó adag eléréséig (10-20 mg) naponta egyszer vagy kétszer adva. Ez az adag titrálást 2-4 hét alatt lehet elvégezni, vagy még gyorsabban is, ha a szívelégtelenség residuális jelei és tünetei ezt indokolják.

ELLENJAVALLATOK

A RENITEC ellenjavallott a készítmény bármely alkotórésze iránti túlérzékenység esetén, valamint olyan betegeknél, akiknél angioneurotikus oedema alakult ki korábbi ACE gátló kezelés kapcsán.

FIGYELMEZTETÉS

TÜNETI HYPOTENSIO

Tüneti hypotensio csak ritkán fordul elő komplikációmentes hypertensiv betegeknél. Főleg olyankor következik be a RENITEC-et szedő hypertensiv betegeknél, ha folyadékhiányos állapot, pl. diuretikus kezelés, só megvonás, dialysis, hányás, hasmenés áll fenn (ld. Gyógyszerkölcsönhatások, Mellékhatások). Tüneti hypotensiot figyeltek meg azon betegeknél, akiknél keringési elégtelenség állt fenn veseelégtelenséggel vagy anélkül. Ez elsősorban olyan betegeknél fordul elő, akiknek a keringési elégtelensége súlyos fokú, nagy dózisú kacs-diuretikummal kezeltek, hyponatremiások vagy elégtelen a veseműködésük. Ezeknek a betegeknek a kezelését orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni és a továbbiakban is szoros megfigyelés alatt kell tartani, ha a RENITEC és/vagy a diuretikum adagját módosítják. Hasonlóan kell eljárni ischaemiás szívbetegek és cerebrovascularis betegek esetén is, akiknél egy nagymértékű vérnyomáscsökkenés myocardialis infarctust vagy cerebrovascularis insultust okozhat. Ha hypotonia lép fel, a beteget fektessük le és ha szükséges, infundáljunk fiziológiás sóoldatot. Az átmeneti hypotensio nem kontraindikálja a kezelés folytatását, mely a folyadék pótlással megemelt vérnyomás mellett már problémamentes lesz.
Normotenziós vagy alacsony vérnyomásos keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél a vérnyomás további csökkenése következhet be RENITEC hatására. Erre a hatásra számítani lehet és ezért a kezelést általában nem szükséges felfüggeszteni. Ha a hypotensio tüneteket okoz, az adag csökkentése javasolt, ill. a kezelés felfüggesztése is szükséges lehet.

ELÉGTELEN VESEMŰKÖDÉS

Keringési elégtelenségben szenvedő betegeknél a hypotensio az ACE gátló kezelés megkezdését követően a vesefunkcióban további romlást okozhat. Akut – általában reverzibilis – veseelégtelenségről is beszámoltak ilyen esetben. Elégtelen vesefunkciójú betegeknél a RENITEC adagjának csökkentése és/vagy az egyes adagok közötti időköz növelése szükséges lehet (ld. Adagolás és alkalmazás). Kétoldali arteria renalis szűkület vagy szoliter vese arteriájának a szűkülete esetén a vér carbamid-nitrogén (CN) és kreatinin szint emelkedése előfordult, mely a kezelés megszakításakor reverzibilisnek bizonyult. Ez elsősorban veseelégtelenségben szenvedő betegeknél fordulhat elő.
Néhány hypertensiv betegnél, akiknél előzőleg vesebetegségre utaló tünet nem volt, a CN és Se-kreatinin szint enyhe és átmeneti emelkedését észlelték, ha a RENITEC-et diuretikummal együtt adták. Ilyenkor a diuretikum és/vagy a RENITEC adagjának csökkentése vagy elhagyása szükséges lehet.

TÚLÉRZÉKENYSÉG, ANGIONEUROTIKUS OEDEMA

Ritkán előfordul az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő és/vagy a gége angioneurotikus oedemája az ACE gátlóval – így RENITEC-kel kezelt betegeknél is. Ilyen esetben a RENITEC kezelést azonnal abba kell hagyni és a beteget megfigyelés alatt kell tartani, amíg a duzzanatok el nem tűnnek. Azokban az esetekben, amikor a duzzadás az arcra és az ajkakra korlátozódott, általában nem volt szükség kezelésre, habár antihisztaminok adása hasznos a tünetek enyhítésére. Az az angioneurotikus oedema, melyhez gége-oedema társul, végzetes lehet. Ha a nyelv, a gégefedő és/vagy a gége is érintett, és úgy tűnik, hogy légúti elzáródást okozhat, akkor 1:1000 (0,3–0,5 ml) adrenalin oldatot kell subcutan azonnal adni és egyéb megfelelő kezelést kell alkalmazni.

SEBÉSZETI ALTATÁS

Nagyobb sebészeti beavatkozások esetén, ill. hypotensiot okozó narkotikum alkalmazásakor az enalapril gátolja a kompenzatóriukus renin felszabadulást követő másodlagos angiotenzin II. keletkezést. Ha vérnyomás esés következik be, és ez feltehetőleg az előbbi mechanizmus következménye, folyadékpótlás ajánlott.

SZÉRIUM-KÁLIUM – ld. gyógyszerkölcsönhatások

TERHESSÉG

Terhességben a készítmény használatára vonatkozó, megfelelően ellenőrzött adatok még nincsenek. A RENITEC terhesség alatt csak akkor adható, ha a várható eredmény indokolttá teszi a magzat potenciális veszélyeztetését.
A RENITEC átjut a placentán és megjelenik a köldökzsinór vérében.
A RENITEC nem volt teratogén az állatkísérletekben, és megfontolatlan alkalmazása a terhesség első trimeszterében nem érintette hátrányosan a magzat fejlődését. A magzat érintettségét a terhesség 2. és 3. trimeszterében magzati és újszülött morbiditásnak és mortalitásnak tulajdonították.
Fennáll a potenciális veszélye a magzati hypotensionak, alacsony születési súlynak és csökkent renális perfuziónak vagy anuriának a magzatban, ha in utero ACE gátló hatásnak volt kitéve. Az anya oligohydramnionját is leírták, feltehetően a magzat csökkent veseműködésének eredményeként. Minden újszülöttet, mely in utero enalapril hatásnak volt kitéve, szoros megfigyelés alatt kell tartani diurezis, vérnyomás és hyperkalaemia szempontjából. Ha szükséges, meg kell tenni a megfelelő ellenintézkedéseket, mint infuzió adása vagy dialysis, az enalapriltnak a keringésből történő eltávolítása. ACE gátló adása a terhesség késői szakaszában nem ajánlott.

SZOPTATÁS

Nem ismert, hogy a RENITEC átjut-e az anyatejbe, de mivel számos gyógyszerrel ez a helyzet, szoptatás időszakában csak óvatosan adható.

GYERMEKGYÓGYÁSZAT

A RENITEC gyermekgyógyászati felhasználására vizsgálatok még nem történtek.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

VÉRNYOMÁSCSÖKKENTŐ SZEREK

Ha a RENITEC-et más vérnyomáscsökkentővel együtt alkalmazzuk, hatásuk összeadódhat.

SZÉRIUM-KÁLIUM

Klinikai vizsgálatok során a Se–K általában normál határokon belül maradt. Az átlagos Se–K emelkedés hypertoniások 48 hetes, csak RENITEC-kel történt kezelésekor 0,2 mEq/l volt. RENITEC és thiazid együttes adásakor gyakorlatilag nem volt változás a Se–K szintben. Ha kálium-vesztő diuretikummal adjuk együtt, a diuretikum okozta hypokalaemia javulhat. Hyperkalaemia kialakulásának rizikó faktorai: veseelégtelenség, diabetes mellitus és együttes adás kálium-mentő diuretikumokkal (pl.: spironolakton, triamteren, amilorid) kálium pótlás, vagy káliumtartalmú só-helyettesítők.
A kálium pótlók, a kálium-mentő diuretikumok és káliumtartalmú só-helyettesítők használata a szérum-kálium szint jelentős emelkedését okozhatja, különösen elégtelen vesefunkciójú betegeknél. Amennyiben a fenti szerek együttes adását megfelelőnek ítéljük, csak óvatosan alkalmazzuk őket, a szérium–kálium gyakori ellenőrzése mellett.

SZÉRIUM–LITHIUM

Amint más, nitráturnot elimináló szereknél is, csökkenhet a lithium clearance-e. Ezért a szerum-lithium szintet gondosan kell ellenőrizni, ha lithium sókat adunk.

MELLÉKHATÁSOK

A RENITEC-et a betegek általában jól tolerálják. Klinikai vizsgálatok során a mellékhatások előfordulása a RENITEC csoportban nem volt nagyobb, mint a placebo csoportban. A betegek többségénél a mellékhatások enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és nem tették szükségessé a kezelés felfüggesztését. Az alábbi mellékhatások fordulnak elő RENITEC tabletta használatakor:
A leggyakrabban említett mellékhatás a szédülés és a fejfájás. A betegek 2-3%-ánál jelentettek gyengeséget és fáradékonyságot. Egyéb mellékhatások a betegek kevesebb, mint 2%-ánál fordultak elő. Ezek: hypotensio, orthostatikus hypotensio, syncope, hányinger, hasmenés, izomgörcsök, kiütés és köhögés. Ritkábban renális dysfunkció, veseelégtelenség és oliguria fordult elő.

TÚLÉRZÉKENYSÉG ÉS ANGIONEUROTIKUS OEDEMA

Ritkán előfordul az arc, az ajkak, a nyelv, a végtagok, a gégefedő és/vagy a gége angioneurotikus oedemája (ld. Figyelmeztetés). Az alábbiak olyan nagyon ritka mellékhatások, melyek ellenőrzött klinikai vizsgálatok során vagy a gyógyszer forgalomba kerülése óta fordultak elő:

CARDIOVASCULARIS:

Myocardialis infarctus vagy cerebrovascularis insultus, feltehetőleg nagymértékű vérnyomáscsökkenés eredményeként, veszélyeztetett betegeknél (ld. Figyelmeztetés).

– mellkasi fájdalom
– palpitatio
– ritmuszavarok
– angina pectoris

GASTROINTESTINALIS:

– ileus
– hepatitis vagy kolesztatikus sárgaság
– hasi fájdalom
– hányás
– dyspepsia
– székrekedés
– anorexia
– stomatitis

IDEGRENDSZERI/PSZICHIÁTRIAI:

– depressio
– álmatlanság
– zavartság
– idegesség
– aluszékonyság
– paresthesia
– szédülés

LÉGZŐRENDSZERI:

– bronchospasmus/asthma
– nehézlégzés
– rhinorrhea
– torokfájás, rekedtség

EGYÉB:

– hyperhidrosis
– kipirulás
– impotencia
– ízérzékelés változás
– viszketés
– fülzúgás
– csalánkiütés/urticaria
– glossitis
– hajhullás
– homályos látás

Egy tünetegyüttest is leírtak: láz, serositis, vasculitis, myalgia, arthralgia/arthritis, ANA pozitivitás, gyorsult süllyedés, eosinophilia és leukocytosis. Kiütés, fényérzékenység vagy más bőrtünet is előfordulhat.

LABORATÓRIUMI ELTÉRÉSEK

A laboratóriumi paraméterek klinikailag jelentős változásai RENITEC adásával ritkán hozhatóak összefüggésbe. Előfordul a karbamid–nitrogén, szérium–kreatinin növekedése és a májenzimek és/vagy szériumbilirubin emelkedése. Ezek rendszerint reverzibilisek a RENITEC adásának felfüggesztésekor. Hyperkalemia és hyponatraemia előfordult.
Beszámoltak a haemoglobin és a haematokrit csökkenéséről.
A gyógyszer forgalomba kerülése óta néhány esetben leírtak neutropeniát, thrombocytopeniát, csontvelő depresszivitást, agranulocytosist, melyeknél az okozati összefüggést nem lehetett kizárni a RENITEC kezeléssel.

TÚLADAGOLÁS

Embernél történt túladagolásról csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A túladagolás legnyilvánvalóbb jelenként jelentős hypotensiról számoltak be eddig, mely kb. 6 órával a tabletták bevétele után kezdődik a renin-angiotenzin rendszer egyidejű gátlásával és kábultsággal. 300 és 400 mg enalapril bevételét követően a szérum enalapril 100-szor és 200-szor magasabb szintjét észlelték, mint általában a terápiás adag után. Túladagolás esetén a javasolt kezelés salina oldat infúziója. Ha a bevétel nem régen történt, hánytassuk a beteget. Az enalapril haemodialysissel eltávolítható a vérkeringésből.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Százalék értékek csak 50 feletti esetszámnál adhatók meg.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg. Az ábrák és a táblázatok száma együttesen az összefoglaló referátumok és eredeti közlemények esetén 6, a rövid közlemények és esetismertetés során 3 lehet maximálisan.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63*, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123*, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
Dr. Bacsa Antal	1923	Szigetszentmiklós, Ri. nőgyógy. nyd. főo.	1993. 01. 10.
Dr. Bori Benő	1908	Bp., XX. ker., körzeti orvos. nyd.	1991. 04. 05.
Dr. Dispiter Pál	1899	Budakalász Textilművek üzemo. nyd.	1990. 05. 04.
Dr. Ferke János	1914	Tatabánya, üzemorvos nyd.	1993. 03. 19.
Dr. Gaigne Jenő	1925	Magyar Néphadsereg, szülész	1993. 03. 05.
Dr. Gellérfy Bertalan	1930	Várpalota, Kh. szül. ov. főo.	1991. 01. 20.
Dr. Hank Alajos	1904	Bp., XIII. ker, RTG. szakfőo. nyd.	1991. 02. 17.
Dr. Hevesi Ilona	1916	Bp., IV. ker., Ri. seb. szakorvos nyd.	1991. 09. 21.
Dr. Horváth Stefánia	1948	Pécs, V. Tan. Eü. oszt. orvos főea.	1993. 03. 16.
Dr. Hübner Béla	1903	Bp., II. ker., fogszakorvos, nyd.	1991. 05. 08.
Dr. Illényi Sándor	1935	Isaszeg, Ri. fog. adjunktus	1990. 07. 28.
Dr. Kászonyi Katalin	1927	Mezőkovácsháza, Tbc. Gi. főorvos	1992. 12. 02.
Dr. Kelemen József	1931	Zalaegerszeg, M. Tanács ov. főo. nyd.	1993. 04. 05.
Dr. Kiss Arany	1918	Bp., XIII. ker. Ri. fog. szako. nyd.	1992. 02. 08.
Dr. Kiszely Sándor	1914	Bp. Közp. Áll. Kh. Ri. fog. szako. nyd.	1990. 07. 25.
Dr. Kovács Sándor	1939	Doba, Szoc. Ter. Int. Igazg. hely.	1991. 07. 11.
Dr. Kuti Gyula	1918	Bp., Margit Kh. Rtg. oszt. vez. főo. nyd.	1990. 09. 24.
Dr. Kratochwill Ede	1911	ORFI, Gége. oszt. oszt. vez. főo. nyd.	1990. 11. 23.
Dr. László Barnabás	1920	Bp. László Kh., fertőző o., oszt. vez. főo. nyd.	1990. 07. 28.
Dr. Nagy Árpád	1936	Visegrád, körzeti orvos	1992. 01. 01.
Dr. Nagy Elemér	1927	Kiskőrös, Ri. Bel. szakorvos	1993. 03. 01.
Dr. Németh Nándor	1927	Lenti, Tbc. Gi. vez. főo. nyd.	1993. 04. 13.
Dr. Péchy László	1902	Bp., VI. ker. Ri. reuma orvos nyd.	1990. 03. 12.
Dr. Póka István János	1930	Nyíregyháza, üzemorvos	1993. 03. 22.
Dr. Rados Imre	1939	Gomba, Ri. fogszakorvos	1991. 02. 06.
Dr. Reményi Tibor	1930	Monor, Ri. Fül-orr-gége szakorvos	1991. 10. 09.
Dr. Sebestyén Endre	1922	Hódmezővásárhely, Kh. tüdő. oszt. vez. főo. nyd.	1993. 04. 23.
Dr. Somfalvi Béla	1925	Komló, Bőr-nemibet. Gi. főorvos, nyd.	1993. 02. 13.
Dr. Szabó Pál	1899	Bp., MÁV Kh. Ri. Rtg. szako. nyd.	1990. 06. 21.
Dr. Szabó Vilmos	1930	Budakeszi TBC Gi. főorvos	1991. 03. 18.
Dr. Szegő László	1913	Nyíregyháza, Kh. bőr oszt. vez. főo. nyd.	1993. 03. 17.
Dr. Szendi Ádám	1919	Egészségügyi Min. szaktanácsadó, nyd.	1991. 10. 04.
Dr. Szentpétery I. Bódog	1913	Bp., II. ker., Széher u. Kh. Seb. ov. főo. nyd.	1990. 07. 21.
Dr. Tomory Emília	1922	Bp., XIX. ker. Önkorm. főorvos	1993. 04. 13.
Dr. Tóth Imre	1930	Veszprém, körzeti orvos	1993. 04. 17.
Dr. Tóth Zoltán László	1942	Tiszabábolna, körzeti orvos	1992. 10. 08.
Dr. Törő Imre	1947	Békéscsaba, TBC Gi. főorvos	1993. 04. 14.
Dr. Vajner Barnabás	1902	Bp., X. ker. üzemorvos nyd.	1992. 06. 04.
Dr. Voit Endre	1904	Eü. minisztérium főelőadó nyd.	1991. 10. 31.
Dr. Volni Gyula	1908	Kecskemét, M. Kh. Fertőző oszt. főo. nyd.	1991. 10. 05.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

Az 1993 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Selegiline — Chinoin tablettáról:

A szervezetben kétféle mitokondriális monoaminooxidáz enzim (MAO-A és MAO-B) található. A két enzim-szubsztrát specificitása különböző. A MAO-A elsősorban a szerotonint, noradrenalint és adrenalint, a MAO-B pedig a feniletilamint bontja. A dopamint és a tiramint mindkét enzim metabolizálja. A két enzim egyenlőtlenül oszlik meg a szervezetben. Az agyban döntően MAO-B található. A Selegiline—Chinoin MAO-B szelektív, irreverzibilis bénítója. Gátolja még a dopamin visszavételét az idegvégződéseken, valamint gátló hatást fejt ki a preszinaptikus dopamin receptorokra.

A Parkinson-betegség pathologiai alapja a nigrostriatalis dopaminerg neuronok számának csökkenése. A Selegiline—Chinoin a MAO-B bénítása révén növeli a dopaminszintet, levodopával együtt adva magas dopaminkoncentrációt biztosít a nigrostriatalis regióban. Fokozza a levodopa hatását, ezáltal csökkenti a szükséges levodopa adagot, lerövidíti a kedvező hatás kialakulásának latenciaidejét, megnyújtja a hatástartamot. Mivel nem gátolja egyéb monoaminok metabolizmusát, adása mellett nem jön létre hypertoniás reakció (ún. sajt-effektus).

Orálisan jól felszívódik, gyorsan metabolizálódik, az irreverzibilis MAO-B gátlás miatt a klinikai hatás nem függ az eliminációs időtől, ezért napi egyszeri adagban is alkalmazható.

Hatóanyag. 5 mg selegilinium chloratum tablettánként.

Javallatok. A Parkinson-betegség kezdeti (korai) szakában monoterápiaként alkalmazva jelentősen késlelteti a levodopakezelés bevezetésének időpontját, kivédheti az ,,on-off'' periódusok megjelenését, lehetővé teszi a beteg munkaképességének teljes, vagy részleges megtartását.

Levodopa szubsztitúció mellett alkalmazva adjuváns hatású, erősíti, ill. megnyújtja a levodopa hatását, lehetővé teszi a levodopa adagjának csökkentését.

Súlyos Parkinson-szindrómában adása egyes esetekben jó eredményt nyújt.

Ellenjavallatok. Dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidalis megbetegedések (esszenciális tremor, Huntington chorea stb.), selegilin iránti túlérzékenység.

Adagolás. Szokásos kezdő adagja napi 5—10 mg (1—2 tabl.) reggel, esetleg reggel és kora délutáni elosztásban. A kezelés során az adag felére csökkenthető. Kombinált kezelés esetén a korábbi levodopa adag többnyire csökkenthető. Más antiparkinsonszerek adagját nem befolyásolja.

Mellékhatások. Monoterápiaként rendszerint jól tolerálható. Ritkán szájszárazság, átmeneti enyhe alvászavar, szérum alanin-aminotranszferáz emelkedés előfordul. Mivel a levodopa hatását erősíti, kombinált adás esetén a levodopa cerebralis mellékhatásai (nyugtalanság, hallucinatio, hyperkinesis, zavartság) erősödhetnek. (A levodopát perifériás dekarboxilázgátlóval szükséges adni. Selegiline—Chinoin-nal történő kombináció a levodopa adagjának további csökkentését teheti lehetővé (akár 30%-kal).

Gyógyszerkölcsönhatások. A kezelés során indirekt szimpatomimetikumok alkalmazása kerülendő a hypertonia veszélye miatt.

MAO-A gátlók együttes adása súlyos vérnyomáscsökkenést okozhat.

Nem adható együtt fluoxetinnel (Fluctine, Prozac), izgatottság, hypertonia, ataxia, maniform psychosis kialakulásának veszélye miatt. A fluoxetin hosszú felezési ideje miatt a Selegiline—Chinoin-kezelés megkezdése és a fluoxetin abbahagyása között minimum 5 hétnek kell eltelnie. A Selegiline—Chinoin-kezelés elhagyását követően a fluoxetin adása 14 nap múlva megkezdhető.

Figyelmeztetés. Fokozott óvatossággal adható gyomor- és nyombélfekély, labilis hypertonia, ritmuszavar, súlyos angina pectoris és psychosis Parkinson-betegséggel egyidejű fennállása esetén.

A betegség előrehaladott szakában a levodopa-kezelés hatékonyságát a motoros teljesítményben gyógyszerfüggő ingadozások nehezítik (end of dose akinesia, wearing-off jelenség). Selegiline—Chinoin adagolásával a teljesítményjavító hatás egyenletessé tehető. Amennyiben a teljesítmény-ingadozások nagyobb amplitúdójúvá válnak (,,on-off'') és az ,,on'' stádiumban hyperkinesisek jelentkeznek, alkalmazása a beteg motoros teljesítményét ugyan javítja, az ,,off'' fázisokat lerövidíti, de a hyperkinesiseket is fokozhatja.

A levodopa kezelés Selegiline—Chinoin-nal történő kiegészítése — a várhatóan jelentkező levodopa mellékhatások miatt — fokozott szakorvosi ellenőrzés mellett történjen. A kezelés beállítását követően a beteget lehetőség szerint legalább 3 havonta ellenőrizni kell.

Magasabb adag (több mint 20 mg) esetén elveszíti MAO-B gátló szelektivitását és a MAO-A-t is gátolja, emiatt megnő a hypertonia kialakulásának lehetősége, különösen tiraminban gazdag ételek (sajt, vörösbor, csirkemáj, hering stb.) fogyasztása esetén. A transzaminázék átmeneti emelkedésének lehetősége miatt tartós kezelés esetén javasolt az enzimértékek időszakos ellenőrzése.

Az Aminosteril KE 10% elektrolit és szénhidrátmentes infúzióról:

Elektrolit- és szénhidrátmentes 10% aminosav tartalmú infúzió. 1000 ml oldat 100 g aminosavat tartalmaz. Mivel az oldatban nincsenek elektrolitok és szénhidrátok, azok pótlása az egyéni szükséglet figyelembevételével történhet.

Összetétel:	literenként
L-isoleucinum	5,00 g
L-leucinum	7,40 g
L-lysinum monoaceticum (megfelel 6,60 g L-lysinumnak)	9,31 g
L-methioninum	4,30 g
L-phenylalanium	5,10 g
L-threoninum	4,40 g
L-tryptophanum	2,00 g
L-valinum	6,20 g
Argininum	12,00 g
L-hystidinum	3,00 g
Glycinum (Acidum aminoaceticum)	14,00 g
L-alaninum	15,00 g
L-prolinum	15,00 g
Acidum aceticum 99%	5,297 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000 ml
Összaminosav tartalom:	100 g/l
Összes nitrogén tartalom:	16,40 g/l
Elméleti ozmolaritás:	1006 mOsm/l
Titrációs aciditás:	20—62 mmol NaOH/l
pH:	5,3—6,0

Javallatok. Részleges parenterális táplálás. Teljes parenterális táplálásra megfelelő kalóriatartalmú oldatokkal (zsíremulziók és szénhidrátoldatok), valamint elektrolitokkal együtt alkalmas.
Ellenjavallatok. Aminosav-anyagcsere zavarok, metabolikus acidózis, súlyos vesefunkciózavar (oliguria, anuria), súlyos májelégtelenség, dekompenzált szívelégtelenség, hyperhidráció, hypokalaemia. A plazma hyperozmolaritása és hyponatraemia esetén elővigyázatosan kell eljárni.
Adagolás. Kizárólag intravénásan, cseppinfúzióban.
Felnőttek számára
Az adagolás az aktuális aminosav- és folyadékszükségletnek feleljen meg. Parenterális táplálás keretében a 40 ml/ttkg/nap összfolyadékbevitelt csak kivételes esetben szabad túllépni.
Általában szükséges napi adag: 1,0—1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 10—15 ml Aminosteril KE 10% inf./ttkg/nap.
Átlagos napi szükséglet: 1,3 g aminosav/ttkg/nap, azaz 13 ml Aminosteril KE 10% inf./ttkg/nap.
Maximális napi adag: 2 g aminosav/ttkg/nap, azaz 20 ml Aminosteril KE 10% inf./ttkg/nap, *vagyis*
70 ttkg-os betegnél: 140 g aminosav/nap azaz 1400 ml Aminosteril KE 10% inf. naponta.
Maximális infundálási sebesség: 0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1,0 ml Aminosteril KE 10% inf./ttkg/óra, *vagyis*
70 ttgk-os betegnél 7,0 g aminosav/óra, azaz 70 ml Aminosteril KE 10% inf./óra.
Mellékhatások. A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele, illetve az előírt adagolás betartása esetén mellékhatások nem várhatók. Az oldat túl gyors infundálása esetén hidegrázás, émelygés és hányás következhet be, valamint a renális veszteségek miatt következményes aminosavegyensúly zavar jöhet létre.
Túl nagy infundálási sebesség esetén perifériás vénakárosodás következhet be (ügyelni kell a plazmaozmolaritásra).
Gyógyszerkölcsönhatások. A fertőzés és az inkompatibilitás veszélye miatt az aminosav infúziókat nem szabad gyógyszerek vivőoldataként használni. Ha mégis szükséges gyógyszerek hozzáadása, akkor az csak a sterilitás szabályait gondosan betartva, jól összekeverve és mindenekelőtt a kompatibilitásra ügyelve történhet.
Az Aminosteril KE 10% elektrolit- és szénhidrátmentes oldatot gyógyszerek hozzáadása után tilos tárolni.
Figyelmeztetés. A folyadék-, és a sav-bázis háztartás, valamint a szérum ionogram rendszeres ellenőrzése szükséges.
Ezeknek fennálló zavarát a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell.
Beszűkült májfunkciójú betegek esetében az aminosav infúzió adása során a szérum ammóniaszint- és más fontos anyagcsereparaméterek szigorú ellenőrzése szükséges.
Más infúziós oldatokkal történő keverés esetén, illetve egyéb manipulációknál fertőzés veszélye áll fenn. Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, színtelen, legfeljebb gyengén sárgás oldat alkalmazható!
A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!
A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni.

A Calcijex 1 μg/ml és 2 μg/ml injekciókról:

A kalcitriol a D_3-vitamin (kolekalciferol) aktív formája, mely elősegíti a kalcium és a foszfát felszívódását a bélből, ill. a kalcium tubuláris reabszorpcióját a vesében. Szabályozza a szérum kalcium és foszfát szintet, valamint a csont mineralizációt.
Hatóanyag. 1 μg, ill. 2 μg calcitriolum ampullánként (1 ml).
Javallatok. Krónikus vesedialízis esetén a hypocalcaemia és az emelkedett parathromon szint normalizálása.
Ellenjavallatok. Hypercalcaemia, hyperphosphataemia, D hypervitaminosis.
Adagolás. A szérum kalcium szinttől függően, egyénileg kell meghatározni.
A javasolt kezdeti adag 0,5 μg (0,01 μg/ttkg) heti három alkalommal gyors iv. injekcióban, a hemodialízis végén a katéteren keresztül.
Amennyiben szükséges az adag 2—4 hetenként 0,25—0,50 μg-mal emelhető. Ez idő alatt a szérum kalcium és foszfor szintet hetente legalább kétszer ellenőrizni, és hypercalcaemia esetén a kezelést azonnal meg kell szakítani a kalcium szint normalizálódásáig.
A javasolt fenntartó adag 0,5—3 μg (0,01—0,05 μg/ttkg) hetente három alkalommal gyors iv. injekcióban, a hemodialízis végén a katéteren keresztül.
Mellékhatások. Túladagolás esetén a D hypervitaminosis tünetei:
korai: székrekedés vagy hasmenés, szájszárazság, fejfájás, polyuria (főként éjszaka), étvágytalanság, fémes ízérzés, hányinger, hányás, gyengeség, fáradékonyság;
késői: csontfájdalmak, izomfájdalmak, magas vérnyomás, szívritmuszavar, photophobia, viszketés, hányinger, hányás, pancreatitis, súlycsökkenés, BUN-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés, albuminuria, ritkán psychosis fordulhatnak elő.
Gyógyszerkölcsönhatás
Óvatosan adható együtt:
— magnézium tartalmú antacidumokkal (hypermagnesaemia veszélye),
— kalcium tartalmú gyógyszerekkel, diuretikumokkal főként tiazidokkal (hypercalcaemia veszély),
— szívglikozidokkal (szívritmuszavar veszélye),
— D-vitamin-tartalmú gyógyszerkészítményekkel főként kalcifediollal (additív hatás).
Figyelmeztetés. Terhességben és gyermekeken történő biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat. Szoptatás idején mérlegelendő, hogy a szoptatást kell-e megszakítani vagy a gyógyszer adagolását kell-e beszüntetni. A kezelés során a szérum kalcium-, foszfor-, magnézium- és alkalikus foszfatáz szint rendszeres ellenőrzése, valamint a 24 órás vizelet kalcium és foszfor tartalmának vizsgálata szükséges.
Dializált betegek esetében a szérum foszfor szint meghatározásához nem használható alumínium foszfát kötő reagens.
A kezelés hatásossága a kalciumbevitel függvénye is, melynek javasolt napi adagja 800 mg.
A beteget tájékoztatni kell a diétával és a kalciumbevitellel kapcsolatos teendők betartásának fontosságáról, valamint az esetleges hypercalcaemia tüneteiről.
Csapadékos, elszíneződött injekciós oldat nem használható fel. A fel nem használt oldatot ki kell önteni.
Túladagolás. A normál szintet több mint 1 mg/dl-rel meghaladó hypercalcaemia esetén a kezelést azonnal fel kell függeszteni és kalciumszegény diétát kell tartani. A szérum kalciumszintet naponta kell ellenőrizni. Szükség esetén szupportív kezelés javasolt. A hypercalcaemia általában 2—7 nap alatt normalizálódik.

A Lokren 20 mg filmtablettáról:

A betaxolol tartós hatású szelektív béta$_1$ receptor-gátló. Csökkenti a szívfrekvenciát, valamint a systoles és diastoles vérnyomást hypertensio esetén.
Cardioselectiv, nincs intrinsic szimpatomimetikus hatása, membránstabilizáló hatása gyenge. A szokványos terápiás dóziskban nincs kimutatható cardiodepressív hatása.
A stressz okozta hirtelen vérnyomás-emelkedést gátolja.
Orális alkalmazás után gyorsan felszívódik, gyenge first pass hatás után a biohasznosulása kb. 85%. Fehérje-kötődése kb. 50%. Eliminációs felezési ideje 15—20 óra, ami lehetővé teszi a napi egyszeri adagolást.
Hatóanyag betaxololium chloratum 20 mg filmtablettánként.
Javallatok: Hypertónia.
Ellenjavallatok:
Abszolút ellenjavallatok. Túlérzékenység a készítményre; Cardiális decompensatio, II. vagy III. fokú AV blokk (ha nincs pacemaker), bradycardia (50/min. alatti frekvencia) Szoptatás. Gyermekkor (elegendő tapasztalat hiányában).
Relatív ellanjavallatok. Asthma bronchiale, amiodaronnal (Cordarone) történő együttadás.
Adagolás. Szokásos adagja napi 1 tabletta (20 mg).

A bevétel időpontja és a fogyasztott étel összetétele nem befolyásolja biohasznosulását.
Adagolás máj- és vesebetegségekben: vesebetegeknél, ha a creatinin clearance 20 ml/perc felett van, általában nem szükséges a szokásos adag megváltoztatása. A kezelés kezdetén azonban, amíg a steady state kialakul (általában 4 nap) rendszeres klinikai ellenőrzés szükséges.
Tartós hemo- vagy peritoneális dialízis kezelés alatt álló betegeknek az ajánlott kezdő dózis napi 10 mg, függetlenül a dialízis ütemétől.
Májelégtelenségben általában szükségtelen a szokásos adag megváltoztatása, de a kezelés elején klinikai ellenőrzés ajánlott.
Idősebb betegeknek, ill. bronchospasmus előzmény esetén a szokásos kezdő adag napi 10 mg.
Mellékhatások. Általában enyhék, a kezelés kezdetén gyengeségérzés, Raynaud-szindróma és végtagi paraesthésia. Előfordulhat AV blokk, súlyos bradycardiak, vérnyomásesés, szívelégtelenség és asztmás roham.
Béta-blokkolók alkalmazásakor különböző bőrelváltozások, (psoriasisszerű reakciók), továbbá szemszárazság is előfordulhatnak.
Gyógyszerkölcsönhatások. Együttadása nem javasolt: amiodaronnal (ingerképzési és vezetési zavarok léphetnek fel).
Óvatosan adható együtt:
— *kalcium-antagonistákkal:* bepridil, diltiazem, verapamil (nifedipin l. alább) (ingerképzési sino-auriculáris és atrivoentricularis vezetési zavarok kockázata, továbbá szívelégtelenség lehetősége miatt [színergizmus]).
Együttes alkalmazásuk kizárólag klinikai, valamint EKG-ellenőrzés mellett történhet, főleg a kezelés kezdetén.
— *kinidin származékokkal:* (IA csoport) ingerképzési és vezetési zavarok kockázata miatt csak klinikai és EKG-ellenőrzés mellett adható.
— *insulinnal és vércukorcsökkentő szulfonamidokkal:*
(A béta-gátlók elfedik a hypoglykaemia egyes tüneteit (palpitációt, tachycardiát), erről a beteget tájékoztatni kell és főleg a kezelés elején a vércukor-szint ellenőrzése szükséges).
— Clonidinnel (együttadás esetén a béta-blokkoló kezelés megszüntetése után a clonidint néhány napig tovább kell szedni.)
alumínium-hydroxiddal: (2 órás szünet szükséges a béta-gátló és az antacidum bevétele között.)
Együttes alkalmazása mérlegelendő:
indometacinnal (és más nem szteroid gyulladásgátlóval) az antihypertensiv hatás csökkenésének kockázata miatt.
neuroleptikumokkal: antihypertensiv hatásfokozódás és orthostaticus hypotónia kockázata miatt.
nifedipinnel: latens vagy kezeletlen keringési elgételenség esetén hypotónia vagy szívelégtelenség kockázata, illetve orthostaticus hypotónia kockázata miatt.
Figyelmeztetés: Gondosan kell figyelni a keringési elégtelenség tüneteit, különösen kezelés elején, és ha az anamnesisben ez már szerepel!
Nem ajánlott a kezelést hirtelen abbahagyni, mert anginás betegekben súlyos ritmuszavarok, infarctus vagy hirtelen szívhalál léphet fel. A kezelés abbahagyása — elsősorban szívbetegekben — kizárólag fokozatosan, orvosi ellenőrzés mellett történhet.
Körültekintéssel adható krónikus obstruktív bronchitisben, ha az anamnesisben bronchospasmus szerepel.
Kezelt diabetesben valamennyi béta-receptor blokkoló elfedheti a hypoglikaemia egyes tüneteit (palpitatio, tachycardia).
Óvatosság szükséges I. fokú AV blokkban; valamint Raynaud-kóros betegnek történő adásánál.
Vese- vagy májelégtelenségben különös elővigyázatossággal adható.
Phaeochromocytoma okozta hypertóniában béta-receptor blokkolók alkalmazásakor fokozott körültekintés szükséges.
Általános anaesthesia.
Béta-receptor blokkolók adásának megszüntetése a tervezett anaesthesia előtt 48 órával rendszerint elegendő a katecholaminok iránti érzékenység helyreállítására.
Súlyos koronaria elégtelenségben — ismerve a béta-receptor blokkolók hirtelen abbahagyásának veszélyeit — célszerű a műtétig a kezelést folytatni, de figyelembe kell venni, hogy a lehető legkisebb negatív inotrop hatással rendelkező anaestheticumot adják.
Terhesség
A betaxolol a placentán áthatol, ezért terhesség alatti alkalmazásakor a terápiás haszon és a magzat lehetséges ártalma mérlegelendő.
Kezelt anyák újszülött gyermekein a béta-blokkoló hatás néhány napig fennáll. Az első 3—5 napon ajánlatos az újszülött igen gondos ellenőrzése speciális egységben (szívfrekvencia és vércukor ellenőrzése). Általában a béta-blokkoló hatás nem jár klinikai következményekkel, de lehetséges, hogy a cardiovascularis kompenzációs mechanizmusok csökkenése az újszülöttnél szívelégtelenséghez vezet. Ilyenkor 0,3 mg/ttkg glukagon és izoprenalin adása, valamint intenzív terápiás részlegben történő elhelyezés szükséges. A hospitalizáció során kerülendő a folyadéktúlterhelés (akut tüdőoedema veszélye miatt).
Bradycardiát, légzési distresst és hypoglykaemiát is leírtak.
Szoptatás
Kiválasztódik az anyatejben, ezért a szoptatás alatti alkalmazása nem ajánlott.
Túladagolás
A túladagolás okozta extrém brandycardiát 1—2 mg iv. adott atropinnal vagy beta-mimetikumokkal kell kezelni.

A Delfen hüvelyhabról:
(Megjegyezzük, hogy a Delfen hüvelykrém már törzskönyvezve van.)

Spermicid hatású, fogamzásgátló krém és hab. A krém 5%-os, a hab 12,5%-os. A készítmények a normál hüvely pH-nak megfelelő kémhatásúak.
Hatóanyag: 3,50 g, ill. 3,25 g nonoxinolum-9 70 g hüvelykrémben, ill. 26 g hüvelyhabban.
Javallat. Kiegészítő kontraceptivumként kell alkalmazni. A teljes fogamzásgátló hatás eléréséhez diaphragma (pesszárium) egyidejű alkalmazása szükséges.
Alkalmazás. Az applikátor alkalmazását l. a Betegtájékoztatókban.
A krémet vagy habot közvetlenül a nemi aktus előtt egyenletesen fel kell vinni a diaphragma méhnyak felé néző felületére. Ha az aktus egy óránál tovább elhúzódik, akor ismételt adagra van szükség. A diaphragmát és a krémet vagy habot a hüvelyben kell hagyni az aktus után további 6-8 órán át.
Higiénés szempontból kívánatos hüvelyöblítést legkorábban az aktus után 6—8 órával lehet végezni. A diaphragma 24 órán túl nem maradhat bent a hüvelyben folyamatosan.
Ellenjavallat. A készítmények komponensei iránti túlérzékenység.
Mellékhatás. Ritkán előfordulhat a hüvely és a hímvessző irritációja. Ezekben az esetekben a készítmények használatát fel kell függeszteni.
Gyógyszerkölcsönhatás. Nem ismert.
Figyemeztetés. A Delfen krém és hab kizárólag hüvelyi alkalmazásra való.
Terhesség gyanúja esetén nem alkalmazható.

A Sibelium 5 mg kapszuláról és 10 mg tablettáról:

Hatóanyaga, a flunarizin szelektív kalciumblokkoló hatású miagrain-ellenes gyógyszer.
Csökkenti a kalcium beáramlását a sejtbe. Jól felszívódik a belekből, a májban nagymértékben metabolizálódik és az epével ürül ki a székletben. Bevétele után 2—4 óra múlva éri el a csúcsszintet a plazmában és 5—6 heti szedés után állandósul a vérszint. A kiürülési félidő kb. 18 nap. Plazmaprotein-kötődése 90%.
Hatóanyag: 5 mg flunarizinum (flunarizinum chloratum formájában) kapszulánként, ill. 10 mg flunarizinum (flunarizinum chloratum formájában) tablettánként.
Javallatok. Migrain megelőzése mind az aurával járó, mind az aura nélküli formában. A már kialakult roham megszüntetésére nem alkalmas.
A vestibularis rendszer functionalis zavarai következtében fellépő vestibularis vertigo tüneteinek kezelése.

Ellenjavallatok: Depressio (mind a fennálló betegség, mind az anamnesisben).
Parkinson-kórosoknak, vagy az extrapyramidalis rendszer másféle zavarában szenvedőknek.
Terhesség időszakában ártalmatlansága még nem bizonyított.
Szoptató anya nem szedheti.
Adagolás. Migrain-prophylaxisban *kezdő adagolás* felnőtteknek 65 év alatt, valamint gyermekeknek 40 kg testsúly fölött napi egyszeri 10 mg este, lefekvés előtt. 65 évnél idősebbeknek, valamint 20 és 40 kg közötti testsúlyú gyermekeknek egyszer naponta 5 mg este, lefekvés előtt.
Akiken két hónapi gyógyszerszedés után nem észlelhető javulás (non-responderek), a kezelés további folytatása nem indokolt.
Fenntartó kezelés: Migrain-prophylaxisban a jól reagálók napi adagja nem változik, azonban a hét egymást követő két napján gyógyszerszünet tartandó. Hat hónap után a kezelés akkor is megszakítandó, ha semmi probléma nem merült fel. Adása csak akkor kezdhető újból, ha a panaszok újra jelentkeznek.
Vertigo: Napi adag ugyanaz, mint migrain-prophylaxisban, de a kezdő adagot csak a tünetek megszűnéséig adjuk, ami általában kevesebb mint két hónap. Ha egy hónap alatt nem észlelhető jelentős javulás krónikus vertigóban, vagy két hónap után a paroxismalis vertigóban, a beteg non-respondernek tekintendő, és a gyógyszer adását abba kell hagyni.
Mellékhatások. Álmosság és/vagy fáradtság az esetek 20%-ában fordul elő, többnyire azonban átmeneti jelenség, ugyanígy a néha észlelhető súlygyarapodás is.
Tartós kezelés komolyabb mellékhatása a depressio, aminek különösen olyan nőbetegeken nagy a kockázata, akik anamnesisében az már előfordult.
Extrapyramidalis tünetek (mint bradykinesia, orofacialis dyskinesia, rigiditas, akathisia, tremor), amelyeknek idős korban nagy a kockázata.
Ritkán fellépő mellékhatások: gyomorégés, hányinger, gyomorfájdalom, álmatlanság, szorongás, tejcsorgás, szájszárazság, izomfájdalmak és bőrkiütések.
Ritkán a fáradtság a Sibelium-terápia folyamán progressiven fokozódhat. Ilyen esetben a kezelést meg kell szakítani.
Gyógyszerkölcsönhatások. Az alkohol, az altatók és a nyugtatók hatását jelentősen fokozza. Fogamzásgátlókkal együtt adva tejelválasztást indukál.
Figyelmeztetés: A javasolt adagot nem szabad túllépni. A beteget szabályos időközönként ellenőrizni kell, különösen a fenntartó kezelés során, hogy az extrapyramidalis, vagy depressiós tünetek korán észlelhetők és a kezelés megszakítható legyen.
Ha a fenntartó kezelés folyamán a terápiás hatás megszűnik, a kezelést ugyancsak meg kell szakítani.
Fokozhatja az extrapyramidalis és depressiós tüneteket és felszínre hozhat parkinsonismust, különösen az arra hajlamos betegeken, mint pl. az öregek.
A Sibelium ártalmatlansága terhességben emberben még nem bizonyított. Szoptató anyáknak nem rendelhető, mivel a tejjel kiválasztódik.
Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!
Túladagolás esetén sedatiót, agitatiót, tachycardiát, gyengeséget okozhat. Kezelés: hánytatás gyomormosás, aktív szén. Specifikus antidotuma nem ismeretes.

A Gerodorm 40 mg tablettáról:

A cinolazepam alváselősegítő hatású 1,4-benzodiazepin-származék. Altató hatása kifejezett. A nyugató és izomrelaxáló utóhatás elenyésző. Stimulálja a GABA-erg idegsejteket, különösen a limbikus rendszerben. Lerövidíti az elalvási időszakot, csökkenti a felébredések számát és megkönnyíti az esetleges felébredések utáni visszaalvást. Az átlagos alvástartam megnövekszik.
EEG-vel kimutatható, hogy a közepesen gyors béta-aktivitás megnövekszik, az alfa-aktivitás csökken. Az alvás során az orsó- és REM fázis csekély változást mutat.
Orálisan tökéletesen felszívódik.
Antacidákkal együtt adva a felszívódást lassítja, de nem gátolja.
Maximális vérszintet 2 órával a bevétel után, a maximális terápiás hatást 4 óra múlva éri el. A plazmafelezési idő 3,8 óra. A cinolazepám a májban konjugálódik glukurunsavval és a vesén keresztül ürül ki.

Hatóanyag. 40 mg cinolazepamum tablettánként.

Javallatok. Kezelést igénylő, különböző eredetű alvászavarok, lehetőleg az alvászavar testi és környezeti okainak felderítése után.

Ellenjavallatok. Terhesség és szoptatás időszaka. Gyermekkor.
Benzodiazepinek iránti túlérzékenység.
Akut mérgezések alkohollal, altatókkal, fájdalomcsillapítókkal, neurolepticumokkal, antidepressansokkal, továbbá litiummal.
Alkohol-, gyógyszer- és kábítószerfüggőség (anamnesisben is).

Adagolás. Individuális. A terápiát néhány napra kell korlátozni. Folyamatos, tartós kezelésre nem alkalmas.
Szokásos adagja *felnőtteknek 1 talbetta naponta* a kívánt elalvás előtt 30 perccel, lehetőleg éhgyomorra. Idősebbeknek célszerű fél tablettát adni (számítani lehet paradox rakcióra).
Alkalmazásának leállítása fokozatosan történjen (l. Figyelmeztetés).

Mellékhatások. Magatartásváltozások: koncentárciózavarok, álmosság, változás a motoros aktivitásban, nyugtalanság, depressio, zavartság.
Vegetatív tünetek: szájszárazság, rossz közérzet, hányás, hasmenés.
Szív- és érrendszeri mellékhatások: ájulás, szédülés, hypotonia, tachycardia.
Egyéb: fejfájás, bőrviszketés, éhségérzet, „Restless legs" szindróma.
Ébredés utáni utóhatás fáradtsággal, szédüléssel, fejfájással és izomgyengeséggel nagyon ritkán lép fel. Leginkább olyan betegeken jelentkezik, akik legyengült állapotban vannak vagy idős emberekben, akiknek metabolikus kapacitása korlátozott. Egyes esetekben megfigyeltek paradox reakciókat (zavart izgalmi állapotokat).
Anterograd amnesia, mint a benzodiazepinek ismert mellékhatása, előfordulhat.
A kezelés hirtelen abbahagyása rebound effektust válthat ki, mint pl. ingerlékenység, álmatlanság, félelem, izzadás, tremor, fokozott izomfeszülés — egészen görcsös állapotokig.

Gyógyszerkölcsönhatások. Hatása erősödik a sedativumokkal, antidepressansokkal (különösen amitriptilin-származékokkal), anaestheticumokkal, központilag ható analgeticumokkal, antihypertonicumokkal, izomrelaxánsokkal, ill. alkohollal együtt adva. Opiátokkal és hypnoticumokkal egyidejűleg alkalmazva légzési depressiót válthat ki.

Figyelmeztetés. Hosszan tartó alkalmazása fizikai és psychés függőséget okozhat!
3 hétnél tartósabb terápiáról, valamint gyermekek kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.
Máj- és/vagy vesebetegség, legyengült állapot, hypalbuminaemia, továbbá myasthenia gravis, valamint szív- és érrendszeri elégtelenség esetén csak fokozott óvatossággal adható. A terápia ideje a lehető legrövidebb legyen.
A terápia hirtelen megszakítása elvonási tüneteket (alvászavar, psychés és szomatikus tünetek) okozhat, ezért a terápiát fokozatosan be kell fejezni.
Idősebb, valamint agykárosodásban vagy légzészavarban szenvedő betegek Gerodorm-érzékenysége növekedhet.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!
Eltartása 25 °C alatt, fénytől védve.
Túladagolás tünetei: levertség, fáradtság, ataxiás jelenségek, látási zavarok, nagyon magas adagtól eszméletlenség, ájulás, légzési depressio, néha paradox jelenségek (izgalom, álmatlanság).

A tüneti terápia mellett (gyomormosás, a felszívódás gyorsaságának korlátozása, orvosi szén 10 g) mesterséges lélegeztetés, a keringési funkciók állandó ellenőrzése, shock esetén plazmaexpanderek, acidosis korrigálásához nátriumbikarbonát.

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

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

HÍREK

A **Magyar Ortopéd Társaság** 1993. évi *Fiatal Orvosok Fóruma* helye és ideje: Zalaegerszeg — *1993. október 16.*

Ortopédiai tárgyú előadást jelenthetnek be *szeptember 1-jéig* 35 évesnél nem idősebb kollégák. Beszédidő általában 5 perc.

Zalaegerszegi elhelyezési és étkezési igények bejelentési határideje szeptember 10.

A Társaság 1993. évre is meghirdeti **Zinner Nándor** pályázatát. Pályázhatnak 35 évesnél nem idősebb kollégák jeligés ortopédiai tárgyú munkákkal. Beadási határidő: *szeptember 20.* Eredményhirdetés a Fiatal Orvosok Fóruma keretében október 16-án.

Jelentkezés, igénylés és beadás címe: Magyar Ortopéd Társaság Főtitkár, Semmelweis OTE Ortopédiai Klinika, Budapest, Karolina út 27. 1113.

„Mentálhygiénés Magángyakorlat Magyarországon" címmel konferencia szervezését tervezi a „HERMÉSZ" pszichoterápiás magánrendelő stábja 1994. tavaszára, Pécsett.

Várjuk mindazok jelentkezését, akik már folytatnak, vagy indítani kívánnak mentálhygiénés magángyakorlatot. Tervezzük, hogy az eddigi tapasztalatokat megosztva egymással, áttekintsük a legfontosabb szakmai, szervezési kérdéseket.

Előzetes jelentkezéseket mielőbb kérjük téma ajánlatokkal együtt az alábbi címen: „Hermész" pszichoterápiás magánrendelő Pécs, Júlia u. 1. sz. II. em. 9. 7632.

A **Magyar Infektológiai Társaság 1993. évi vándorgyűlését** *1993. szeptember 10—11-én* tartja *Karcag-Berekfürdőn.*

A vándorgyűlés fő témái:

1. A krónikus vírushepatitisek kezelése
2. Tisztázatlan lázas állapotok
3. Immunsupprimált betegek infekciói.

A szervezőbizottság elnöke: *Dr. Tankó Szabolcs* főorvos, Kátai Gábor Kórház Fertőző Osztálya, 5301 *Karcag*, Ohió tér 1.

Magánrendelőnek 44 m^2-es öröklakás eladó a Nagykörút-Baross u. sarkánál. A lakás II. emeleti, utcai, telefonos.
Érdeklődni: munkanapokon az esti órákban 201—3332.

Keresek: NSZK-Nürberg privát praxisba lehetőleg arthroscopiás gyakorlattal orthoped szakorvost.
Német nyelvtudás szükséges.
Jelenkezés éjjel-nappal telefonon (üzenetrögzítő) a 00-49-911/77-38-28 telefonszámon. Magyarul beszélek. Dr. MED Klaus Buschmann

A SOTE Urológiai Klinika, a „Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet, Orvostovábbképző Egyetem és a Szent László Kórház *1993. szeptember 27—28-án „A genitális chlamydia infekciók urológiai, nőgyógyászati, venerológiai, andrológiai jelentősége. Diagnosztika és terápia; új módszerek és technikák (PCR; Vidas; in situ DNS hibridizációs stb.)"* címmel megrendezi II. továbbképző tanfolyamát urológusok, andrológusok, nőgyógyászok, bőrgyógyászok, és klinikai mikrobiológusok részére.

A tanfolyam helye: „Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet Fodor József előadóterem Budapest IX., Gyáli út 2—6. 1097

A tanfolyam vezetője: *Dr. Corradi Gyula*
Jelentkezési hely: SOTE Urológiai Klinika Budapest VIII., Üllői út 78/b. 1082
Jelentkezési határidő: *1993. augusztus 31. A tanfolyam díjtalan. Szállásról és étkezésről a résztvevők egyénileg gondoskodnak.*

Orvosi szakkönyvek kandidatúrák ábra anyagát igényes kivitelben vállalja az I. sz. Anatómiai Int. grafikusa:
Nemcsics Endre 1-336-920/85

„Dr. Papp Gyula tanszékvezető egyetemi tanárt, az orvostudomány doktorát (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged) és **Dr. Spät András** egyetemi tanárt, az orvostudomány doktorát (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest) 1993. május 10-én megtartott, 153. rendes közgyűlésén a *Magyar Tudományos Akadémia tagjai sorába választotta.*

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Heim Pál Gyermekkórház**, *Központi Laboratóriumába* felvesz szakképesítéssel rendelkező, vagy pályakezdő *orvost* és *gyógyszerészt.*

Jelentkezni lehet Dr. Tary Erzsébet orvos-igazgatónál Bp., VIII., Üllői út 86. sz. IV. emelet.

Jávorszky Ödön Városi Kórház (2600 Vác, Argenti Döme tér 1—3) orvosigazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

II. Belgyógyászati Osztály:
— 2 szakorvosi állásra
Pályázati feltételek:
— belgyógyászati szakképesítés
— cardiológiai szakvizsga előnyben
Informárció:
— szakvizsga előtt állók is pályázhatnak

Organikus Ideggyógyászati Osztály:
— szakorvosi állásra
Pályázati feltétel és információ:
— pályakezdők is pályázhatnak
— Ct, duplex scan, elektrofizológiai labor rendelkezésre áll

Intenzív-Anaesthesiológiai Osztály:
— 2 szakorvosi állásra
Információ:
— pályakezdők is pályázhatnak
— kiemelt bérezés

Kórbonctani osztály:
— 2 szakorvosi állásra
Információ:
— pályakezdők is pályázhatnak
— kiemelt bérezés

Röntgen osztály:
— szakorvosi állásra
Információ:
— pályakezdők is pályázhatnak

I. Belgyógyászati Osztály:
— szakorvosi állásra
Információ:
— szakvizsga előtt állók és pályakezdők is pályázhatnak

Sürgős Betegfelvételi Részleg:
— belgyógyász szakorvosi állásra
Pályázati feltétel:
— oxiológiai szakvizsga, vagy gyakorlat előnyben
Információ:
— kiemelt bérezés
— szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Az állások Budapestről kijárással is elláthatók.

Dr. Szőnyi Mihály
orvos-igazgató

Martfű Város Egészségügyi Intézménye pályázatot hirdet *Gyermek háziorvosi* munkakörre.

Pályázati feltétel: Csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga.

Állás betölthető: *1993. július 1.*

Juttatások:

Bérezés: megegyezés szerint.

Szolgálati lakás: megegyezés tárgyát képezi.

A pályázat benyújtási határideje: a megjelenéstől számított 30. nap.

A pályázatot írásban, részletes szakmai önéletrajzzal lehet benyújtani az Egészségügyi Intézmény vezető orvosánál.

Dr. Solt Magdolna
Int. Vez. Orvos

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

Közegészségtan-járványtan szakképesítéssel rendelkezők, vagy ilyen szakvizsga előtt állók pályázatát várjuk.

További feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a megjelenéstől számított 20 napon belül. Bővebb információ a 131-4514-es telefonszámon kérhető.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez.
főosztályvezető

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

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

Pályázati feltétel: büntetlen előélet.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani.

Bővebb információt a 13-14-514-es telefonszámon adunk.

Dr. Heylmann Katalin bv. o. alez.
főosztályvezető

A **MÁV Kórház** Budapest, Podmaniczky u. 111. felvételt hirdet *1993. június hó 1-jétől* megüresedő *1 fő szakorvosi,* valamint *1993. október hó 1-jétől megüresedő 1 fő nem nőgyógyászati szakvizsgával rendelkező szakorvosi* álláshelyekre.

Követelmény: legalább egy idegen nyelv tudása, valamint egy klinikai szakvizsga, maximum hat éves gyakorlat.

Bérezés: a Közalkalmazotti Törvénynek megfelelően, valamint megegyezés alapján történik.

Jelentkezés: előzetesen telefonon a 1534-000/17-50 melléken. Dr. Marton István professzornál a Nőgyógyászati Osztályon.

Az **ÁNTSZ IX. kerületi Tisztifőorvosa** — *tisztiorvosi munkakörbe* elsősorban klinikus szakvizsgával, vagy közegészségtan-járványtan szakvizsgával rendelkező — munkatársat keres.

Jelentkezés személyesen: *Dr. Vigh Attila* tisztifőorvosnál Bp., IX., Bakáts u. 6.

A **MÁV Rheumatológiai Gyógyító és Rehabilitációs Intézet** (8380 Hévíz, Erzsébet királyné u. 1.) felvesz *1 fő fiatal rheumatológus szakorvost.*

Illetmény: 20 000,— Ft, MÁV utazási kedvezmény biztosított, szolgálati férőhely megbeszélés tárgyát képezi.

Dr. Stark Ferenc
ig. főorvos

Az **Országos Onkológiai Intézet** *Sugártherápiás Osztályon* osztályos orvosi munkakörben *onkoradiológus állást* hirdet.

Pályakezdők is jelentkezhetnek.

A pályázatokat a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül kell benyújtani.

Dr. Kásler Miklós
főigazgató főorvos